Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

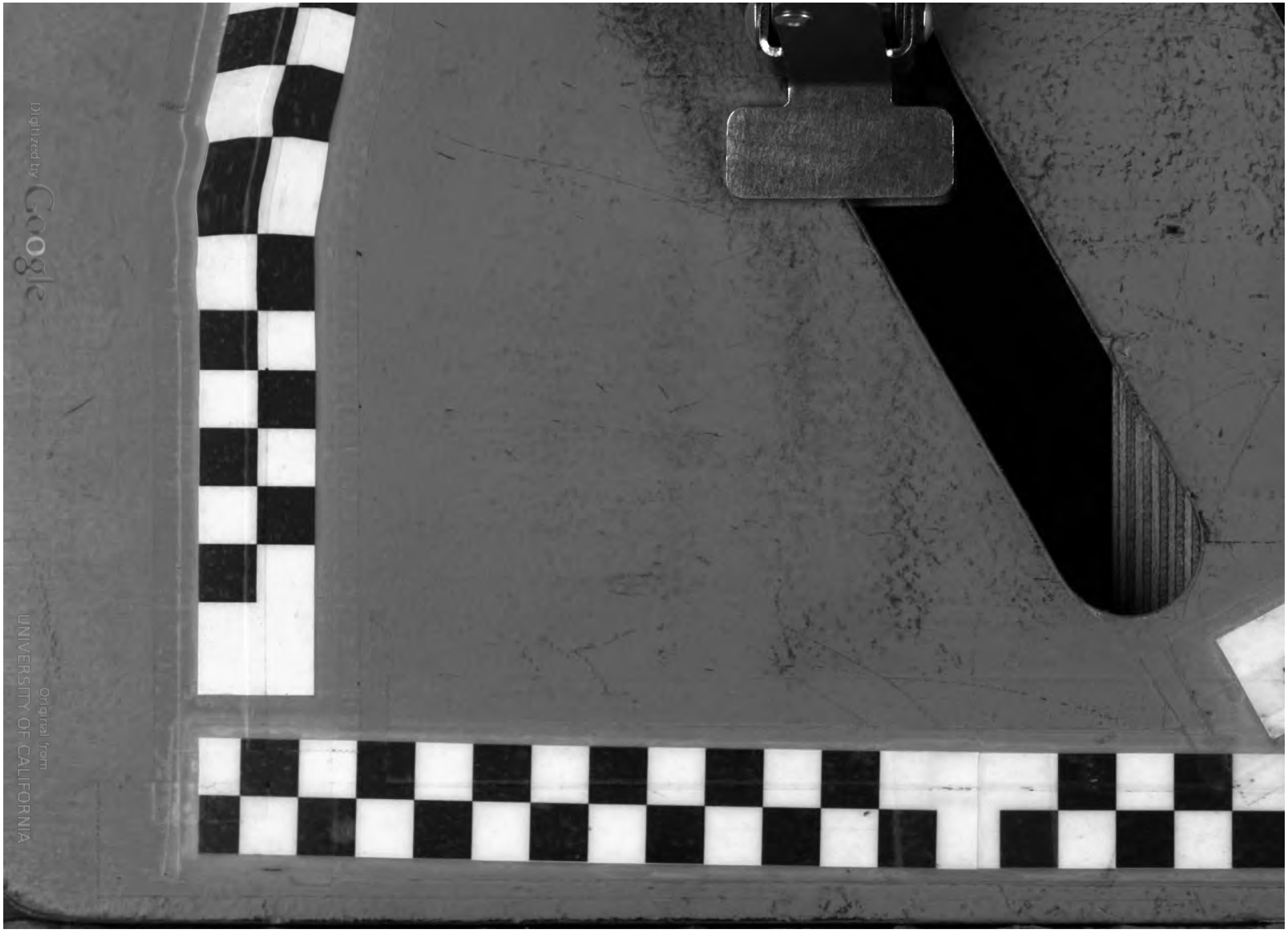
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

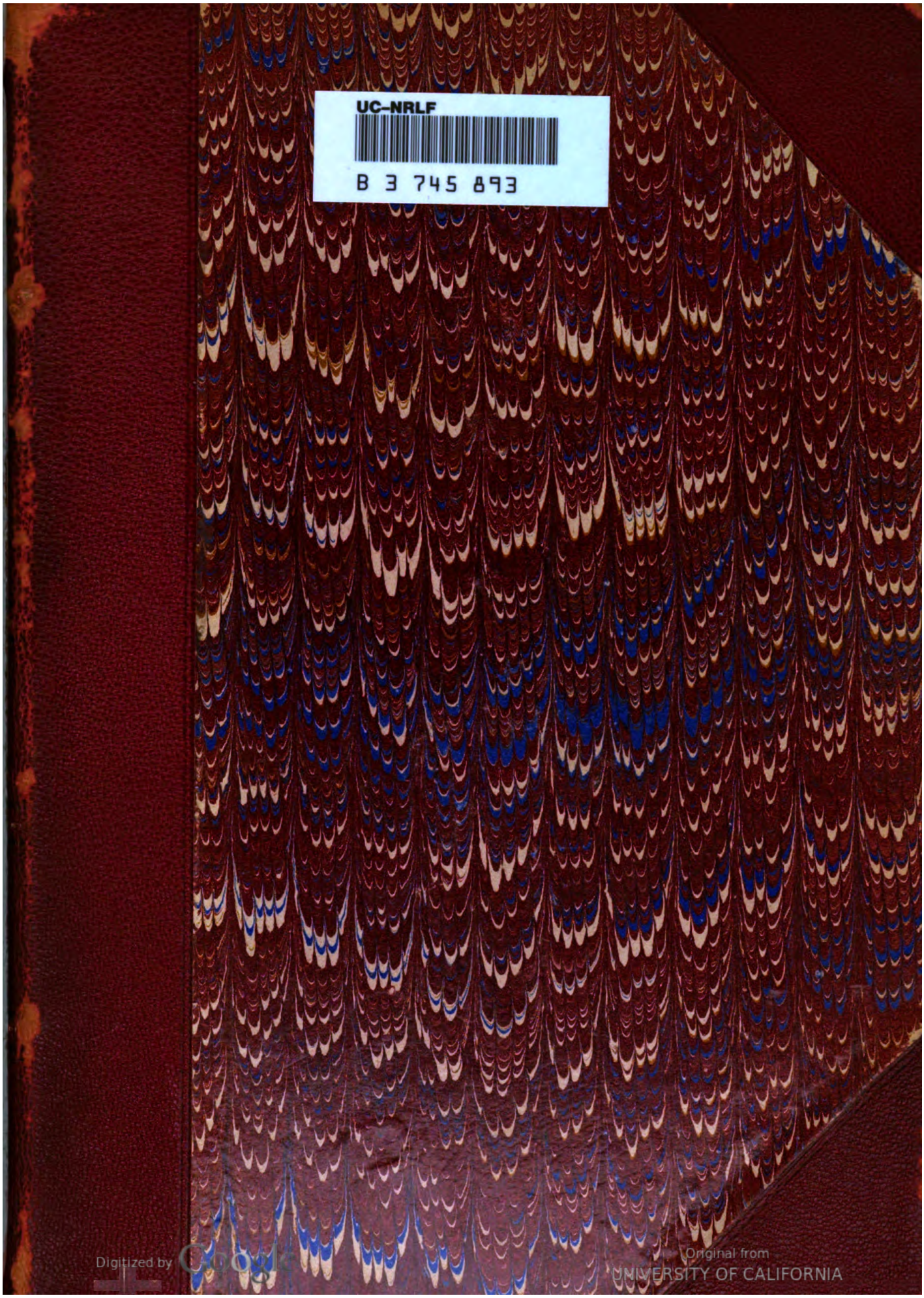
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

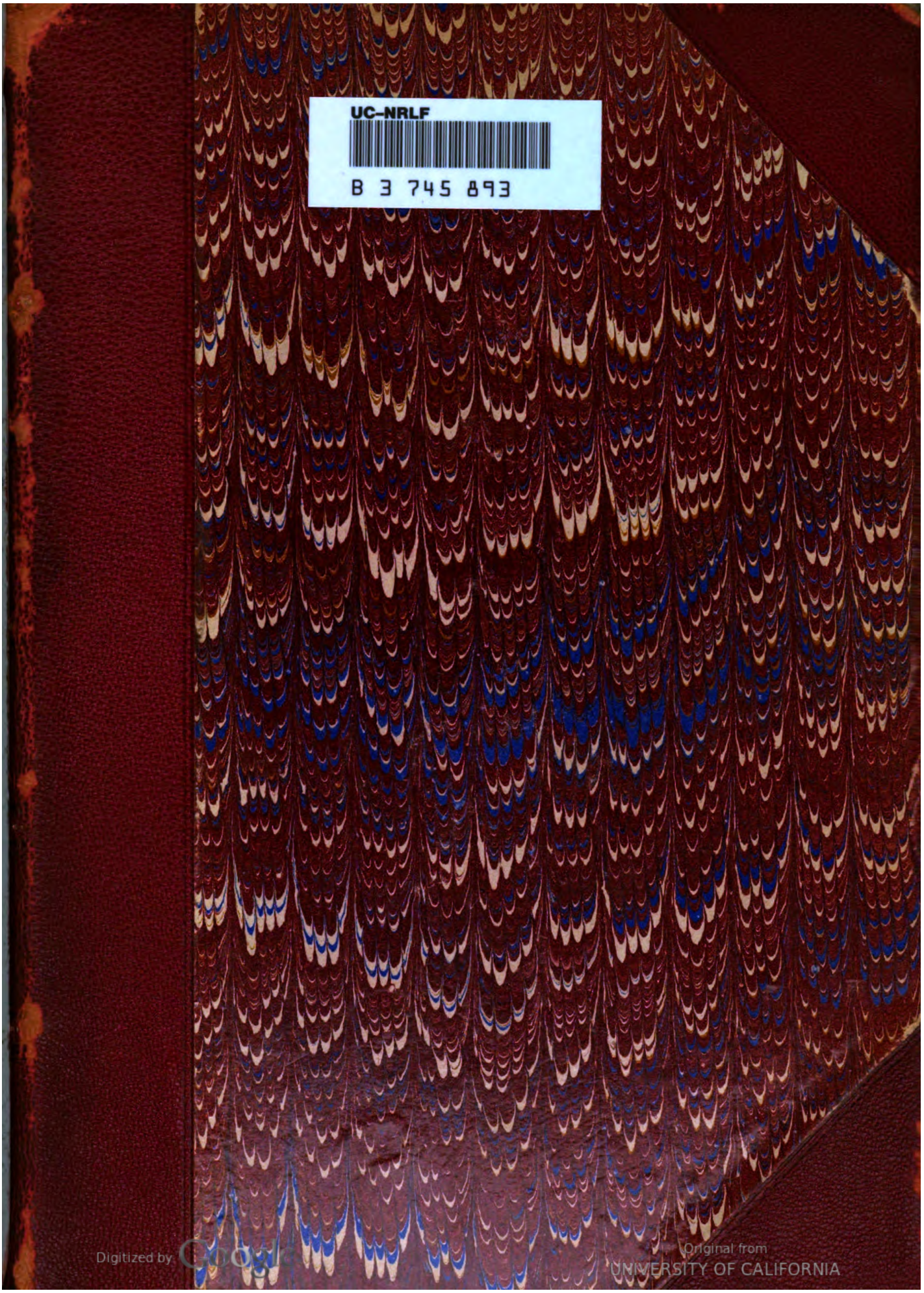
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



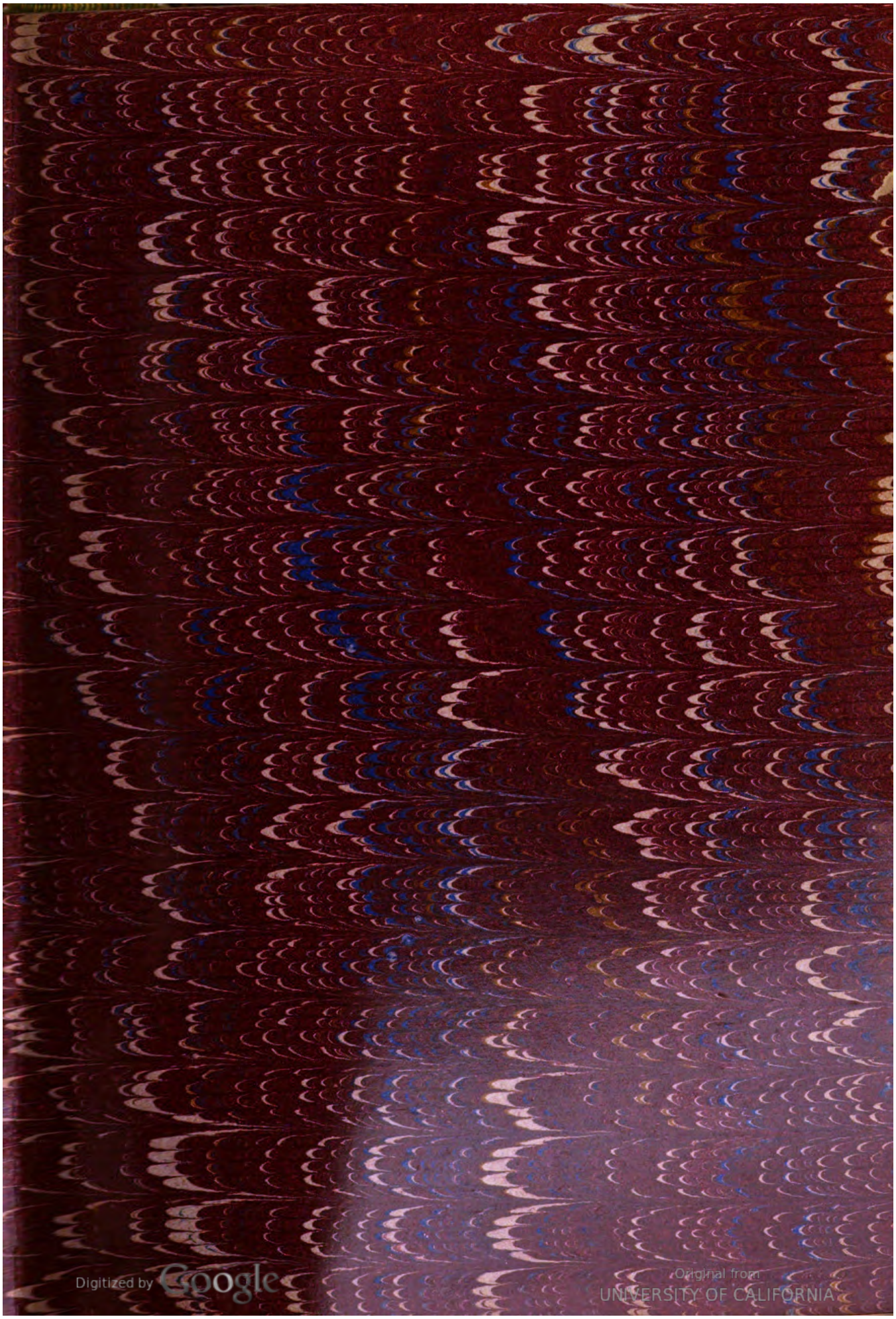
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA


UC-NRLF
B 3 745 893
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


UC-NRLF
B 3 745 893
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

7-42533

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. v. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN JENA, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN STRASSBURG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GIESSEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. O. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GIESSEN

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

DREIUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 26 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 2 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des dreiundachtzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 18. Mai 1905.

Seite

I. Aus der II. medizinischen Klinik München. (Direktor: Prof. Friedrich Müller.) Über Diabetes insipidus und andere Polyurien. Von Dr. Erich Meyer, klinischen Assistenten. (Mit 10 Kurven.) 1

II. Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. Über die Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Trikuspidalinsufficienz. Von Dr. Ed. Stadler, Assistenten der Klinik. (Mit 1 Abbildung.) 71

III. Aus dem städtischen Krankenhause zu Rotterdam. Enterogene Cyanose. Von Dr. A. A. Hijmans d. v. Bergh. (Mit 1 Abbildung.) 86

IV. Aus der medizin. Klinik zu Leipzig. Über die Neubildung von Glykogen bei glykogenfreien und auf Karenz gesetzten Kaninchen. Von Privatdozent Dr. Rolly. 107

V. Aus der medizinischen Klinik zu Breslau. (Direktor: Geheimrat Prof. von Strümpell.) Über langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs. Von Privatdozent Dr. Paul Krause. (Mit 4 Kurven.) 129

VI. Mitteilung aus der Nervenklinik der kgl. ung. Universität in Budapest. (Direktor Prof. Dr. Ernst Jendrássik.) Ein Fall von traumatischer Geburtslähmung. Von Dr. Franz Herzog. . . . 140

VII. Aus der medizinischen Klinik in Basel. Über Rassenunterschiede von Typhusstämmen und über Hemmungskörper im Serum in ihrer Bedeutung für die Gruber-Widal'sche Reaktion. Von W. Falta und C. T. Noeggerath. 150

VIII. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich (Direktor: Prof. Dr. Eichhorst). Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhoischen Allgemeininfektionen. Von Dr. A. Prochaska, Sekundararzt der Klinik. 184

IX. Kleinere Mitteilung.
Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg. (Direktor: Prof. Dr. Krehl.) Albuminurie bei Abdominaltyphus. Von Dr. K. Stolte, Volontärarzt der Klinik. 197

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 31. Juli 1905.

X. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Basel. (Direktor: Prof. Dr. Wilh. His). Eine kombinierte Form der heredofamiliären Nervenkrankheiten. (Spino-cerebellare Heredoataxie mit Dystrophia musculorum.) Von Dr. Rob. Bing, ehemal. Volontärarzte der Klinik. (Mit 5 Abbildungen im Text und Tafel I. II.) 199

89:1

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XI. Zur Bakteriologie der Bronchitis. Von Dr. J. Karcher in Basel. 244

XII. (Aus dem königlichen Friedrichs Krankenhause zu Kopenhagen. Innere Abteilung des Herrn Prof. Dr. Chr. Gram.) Untersuchungen mit Sahli's Probemahlzeit. Von H. P. T. Oerum. . . 254

XIII. Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg (Direktor: Prof. Dr. Krehl). Über den Einfluß des Aufstehens auf die Urinausscheidung Herzkranker. Von Dr. C. Knecht, Badearzt in Liebenstein. 266

XIV. Aus der medizinischen Poliklinik in Marburg (Prof. Romberg). Experimentelle Untersuchungen über die Form der Herzmuskelkerne und Bemerkungen über das Verhalten der Aorta bei experimentell erzeugter Insufficienz der Aortenklappen. Von Dr. Ryokichi Inada aus Japan. (Mit 4 Abbildungen.) 274

XV. Aus der medizin. Klinik zu Straßburg i. E. (Prof. Dr. v. Krehl). Chemische und histologische Untersuchungen an bestrahlten Leukämikern. Von Dr. J. Loßen und Dr. P. Morawitz, Assistenten der Klinik. 288

XVI. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Jena. Direktor: Prof. R. Stintzing. Das Schicksal der eiweißlösenden Verdauungsfermente im Darmkanal. Von Privatdozent Dr. J. Grober, Assistent der Klinik. 309

XVII. Die Fälle von Hospitalerysipel im Warschauer Ujazdow'schen Militärhospital im Verlaufe von 10 Jahren (1893—1902). Material für medizinische und Hospitalstatistik. Von Dr. J. v. Maximowitsch, Korpsarzt des 5. Armeekorps in Warschau. (Mit 1 Kurve.) 321

XVIII. Aus dem Heiliggeisthospital zu Frankfurt a. M. med. Abteilung Chefarzt Prof. Dr. Treupel. Über Urine und Urinsedimente bei febrilen Erkrankungen, bei Ikterus und bei Diabetes. Von Dr. Carl Klieneberger und Dr. Richard Oxenius 340

XIX. Aus der II. med. Klinik zu München. Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Praxis. Von Dr. Felix Geisböck aus Linz a. d. Donau. 363

XX. Besprechungen.

1. Alexander Strubel, Der Aderlaß. Eine monographische Studie. (Schwenkenbecher-Straßburg.) 410
2. Edmund Lesser, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten für Studierende und Ärzte. (Linser, Tübingen.) . . 410
3. Dr. Bernhard Pollack, Die Färbetecknik für das Nervensystem. (Selling-München.) 411
4. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für Studierende und praktische Ärzte. (Selling-München.) . . 411

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 4. September 1905.

XXI. Aus der medizin. Klinik zu Leipzig. Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Von Privatdozent Dr. Rolly, Assistenten der Klinik und Dr. G. Liebermeister, Assistenten an der med. Klinik Freiburg i. Br. 413

XXII. Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg. Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufsänderungen auf die Urinzusammensetzung. Von Dr. Adam Loeb, Assistent.. . . . 452

XXIII. Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen (Professor Dr. E. Romberg). Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Lichte. Von Privatdozent Dr. P. Linser und Stabsarzt Dr. E. Helber. 479

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XXIV. Aus der medizinischen Klinik in Basel (Vorsteher: Prof. Dr. W. His). Beiträge zur Kenntnis des Purinstoffwechsels beim Menschen. Von Dr. Bruno Bloch, Assistenten der Klinik. (Mit 2 Kurven.) . . 499

XXV. Aus dem Laboratorium der Kinderklinik zu Heidelberg. Über die Ausnutzung stickstoffhaltiger Nahrungsmittel bei Störungen der Verdauung. Von Wilhem Roehl. 523

XXVI. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. v. Strümpell). Über die Bakteriämie bei der Lungentuberkulose. Ein Beitrag zur Frage der Mischinfektion. Von Privatdozent Dr. G. Jochmann. 558

XXVII. Über Bestimmung der Bilanz von Säuren und Basen in tierischen Flüssigkeiten. Von F. Moritz. 567

XXVIII. Aus der mediz. Universitätsklinik zu Bonn (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Schultze). Über die Bedeutung der Dermographie für die Diagnose funktioneller Neurosen. Von Dr. H. Stursberg, Assistenzarzt. 586

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

I.

Aus der II. medizinischen Klinik München.
(Direktor: Prof. Friedrich Müller.)

Über Diabetes insipidus und andere Polyurien.

Von

Dr. Erich Meyer,
klinischen Assistenten.

(Mit 10 Kurven.)

Wenn im folgenden versucht werden soll, einen Beitrag zum Verständnis einer Erkrankung zu liefern, die seit den Untersuchungen Peter Frank's[1]) als selbständiges Krankheitsbild angesehen wird, so muß von vornherein betont werden, daß die Abgrenzung dessen, was unter dem Namen: Diabetes insipidus oder spurius zusammengefaßt wird, heute noch nicht feststeht. Die Begriffsbestimmung ist keine einfache und wird von den verschiedenen Autoren mit größeren oder kleineren Einschränkungen gegeben.

Am kürzesten definiert Dietrich Gerhardt[2]) den Diabetes insipidus als „eine länger dauernde krankhaft vermehrte Absonderung von nicht zuckerhaltigem Urin, welche durch keine Erkrankung der Niere verursacht wird."

Am vorsichtigsten spricht sich E. A. Hoffmann[3]) aus, der schreibt: „Mit dem Namen (Diabetes insipidus) bezeichnen wir einen Zustand, bei welchem längere Zeit reichliche Mengen eines Harns von niedrigem spezifischen Gewichte und frei von Zucker abgeschieden werden, sofern dieses Krankheitssymptom an die Spitze der Erscheinungen tritt, und eine Nierenaffektion nicht als

1) P. Frank, De curandis hominum morbis epitome 1792, classis V. § 479, zitiert nach Senator, Ziemßen's Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie 1876 2. Hälfte Bd. XIII S. 253.

2) Dietrich Gerhardt, Der Diabetes insipidus VI. Bd. VII. Teil in Nothnagel's spezieller Pathologie u. Therapie 1899 S. 1.

3) F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten Stuttgart 1893 S. 342.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ursache angesehen werden kann. Diese negative und arg verklausulierte Definition zeigt, daß uns das Verständnis für die hier zu behandelnden Krankengeschichten noch völlig abgeht, daß nur nach einem äußerlichen Kennzeichen das Material zusammengefaßt wird."

Auch Senator[1]) verlangt, daß die Polyurie die einzige oder doch hervorstechendste und primäre Krankheitserscheinung bildet.

Die Abgrenzung eines Krankheitsbegriffes nach einem, wenn auch wichtigen Symptom, hat immer etwas Mißliches und läuft Gefahr, ganz aufgegeben zu werden, sobald mehrere ätiologische Momente als Ursachen des gleichen Symptomes erkannt, oder sobald dieses selbst als verschiedenwertig und abhängig von anderen vielleicht wesentlicheren Charakteren der Krankheit erkannt wird.

Die Arbeiten, die bisher über Diabetes insipidus publiziert worden sind, teilen sich nach der Art der Fragestellung in zwei große Gruppen. Die eine befaßt sich mit den beiden hervorstechendsten Symptomen: der Polyurie und dem vermehrten Durst, der Polydipsie, und sucht zu entscheiden, welches der beiden Symptome das primäre sei. Die andere faßt in erster Linie die ätiologischen Momente ins Auge und fragt, ob sich unter Berücksichtigung der von Cl. Bernard und Eckhard[2]) im Tierexperiment gefundenen Einwirkung nervöser Apparate auf die Harnmenge eine Brücke zum Verständnis der krankhaft vermehrten Sekretion auch beim Menschen schlagen läßt.

Es ist selbstverständlich, daß in erster Linie die Frage beantwortet werden muß, ob der Durst das Primäre ist oder nicht. Denn wenn der Diabetes insipidus weiter nichts wäre als eine, sei es durch schlechte Gewohnheit, sei es durch andere Umstände bedingte Polydipsie, so wäre zwar immer noch die Frage offen, ob etwa der vermehrte Durst durch abnorme Resorptionsverhältnisse, durch abnorme Zusammensetzung der Gewebe (Wasserarmut usw.) bedingt sei, die Polyurie als solche wäre nur eine natürliche Folge der gesteigerten Wasseraufnahme. Es wäre dann diese Form eines Diabetes insipidus gleichbedeutend mit der abnormen Durchspülung des normalen Organismus, wie sie im physiologischen Ex-

---

1) Senator, l. c. S. 254.

2) Eckhard, Beiträge zur Anatomie u. Physiologie. Gießen 1863 III. Bd. S. 155 ff. Hier findet sich auch die ältere Literatur über die Einwirkung des Splanchnikus auf die Urinausscheidung. Vgl. auch W. Ruschhaupt, Pflüger's Archiv 91 S. 619.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

periment zuerst von Carl Voit[1],) später von anderen Untersuchern angestellt wurde. Es wäre natürlich, wenn die Störung dann mehr im psychischen Gebiet als im somatischen ihren Grund hätte. In der Literatur sind auch in der Tat eine große Reihe von Diabetes insipidus-Fällen beschrieben, die auf hysterischer Basis entstanden, als Polydipsien anderen psychosomatischen Eigentümlichkeiten dieses bunten Krankheitsbildes an die Seite gestellt werden können (Polyphagie, Dysphagie usw.). In vielen der hierhergehörigen Fälle war die Anomalie durch suggestive oder Zwangsmaßregeln zu heilen, sie hatte auch meistens nicht jahrelang bestanden, und keine schwereren Begleiterscheinungen mit sich gebracht. Es ist begreiflich, daß es nicht so leicht war über die einfache Frage: was ist das Primäre, Polydipsie oder Polyurie ins klare zu kommen, einmal weil es zweifellose Fälle von Polydipsie gab, von denen aber auf die anderen nicht ohne weiteres geschlossen werden durfte, zweitens weil die Entscheidung durch ungenaue Beobachtungen verzögert wurde. Hierbei spielt eine Schwierigkeit, die sich jeder Beobachtung selbst bei Krankenhausbehandlung und Isolierung entgegenstellt, eine große Rolle. Es ist ungleich viel leichter einem Patienten das Kostmaß vorzuschreiben, als den Wasserverbrauch zu regeln. In der Tat haben erst die Versuche Strubells[2]) unumstößlich bewiesen, daß es Fälle von Diabetes insipidus gibt, die bei Beschränkung der Wasserzufuhr ihre Polyurie erst zu einer Zeit verlieren, in der schwerste, auf Wasserverarmung zu beziehende, objektiv nachweisbare körperliche Schädigungen bereits eingetreten waren.

Man hat die Frage, ob sich der Diabetes insipidus-Kranke vom Normalen, der versuchsweise viel Wasser aufnimmt, unterscheidet, auch noch auf andere Weise klären wollen. Durch vergleichende Trinkversuche sollte festgestellt werden, ob die Urinsekretion beim Diabetiker (insip.) zeitlich unabhängiger von der Flüssigkeitszufuhr vor sich gehe als beim Normalen. Die Resultate widersprechen sich: Falk[3]) und Neutschler[4]), Přibram[5]) und Buttersack[6])

1) C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels und der Ernährung 1881. VI. Einfluß der Wasserzufuhr auf den Stoffverbrauch S. 152 ff.

2) Strubell, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 62 S. 89.

3) Falk, Deutsche Klinik 1853, s. D. Gerhardt, l. c.

4) Neutschler, Dissertation Tübingen 1861.

5) A. Přibram, Prager Vierteljahresschrift f. prakt. Heilkunde, siehe auch E. Přibram (jun.), Festschrift für A. Přibram, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1903 Bd. 76 S. 197 ff.

6) Buttersack, zit. nach D. Gerhardt, Westphal's Archiv 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fanden, daß der Kranke zugeführtes Wasser länger bei sich behält als der Gesunde, Kraus[1]) stellte gerade das entgegengesetzte Verhalten fest und nennt den mit Wasser reich versorgten Diabetes insipidus-Kranken einen „Tachyuriker", da der von ihm beobachtete Kranke rascher mit vermehrter Ausscheidung reagierte als der Gesunde. Dagegen zeigte Strubell, daß sich hierin die leichten Fälle von Diabetes insipidus ebenso verhalten wie der Gesunde, da dieser ebenfalls Tachyuriker ist, Přibram nimmt das Gegenteil: Bradyurie, als die Regel bei vielen seiner Kranken an. Buttersack behauptet geradezu, Tachyurie sei ein Zeichen primärer Polydipsie.

Auch an eine Störung der Wasserresorption im Darm hat man gedacht, jedoch ohne den geringsten Anhaltspunkt hierfür erbringen zu können.

Wollte man nach den bisherigen Erfahrungen bei jedem einzelnen Kranken die Frage, welches der beiden Symptome das primäre ist, mit voller Sicherheit entscheiden, so müßten jedesmal die Versuche Strubell's mit Wasserentziehung wiederholt werden. Ein solches Verfahren verbietet sich von selbst. Wir können vorläufig nur feststellen, daß es sicher zwei prinzipiell verschiedene Arten von Polyurie gibt. Die speziellere Diagnose jedoch, welcher Art von Polyurie ein bestimmter Fall zuzurechnen ist, kann auf die größten Schwierigkeiten stoßen.

Für diejenigen Fälle, in denen die Polyurie als das Primäre angesehen werden muß, ist immer noch die Frage offen, durch welchen Mechanismus die vermehrte Ausscheidung zustande kommt und ob hierfür eine abnorme Nierentätigkeit als Ursache angesehen werden kann. Diese Frage hat nichts mit der nach der allgemeinen Ätiologie zu tun; denn wenn wir auch annehmen, es sei für alle Fälle ein nervöser Ursprung (Hirnkrankheit, selbst die nicht wahrscheinliche, aber bisweilen supponierte Splanchnikuseinwirkung) erwiesen, so wüßten wir doch noch nichts über die Art und Weise, wie die Niere die veränderte Ausscheidung bewirkt. Mit anderen Worten: Es ist zu fragen, ob die Niere des Diabetes insipidus-Kranken ebenso funktioniert, wie die des Normalen.

Bevor man an die Behandlung dieser Frage herantritt, muß naturgemäß eine andere entschieden sein, und zwar die, ob der Stoffwechsel des Diabetes insipidus-Kranken dem Normalen gleich

1) Kraus, Zeitschr. für Heilkunde VIII. Wien 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist oder nicht. Wenn es sicher nachgewiesen wäre, daß die festen Bestandteile des Harns dauernd in abnormer Menge ausgeschieden werden, so wäre der Diabetes insipidus den echten Stoffwechselstörungen einzureihen und seine Deutung durch entsprechende Versuche zu klären. In der Tat finden sich in der Literatur Angaben darüber, daß die Harnstoffmenge in einzelnen Fällen gesteigert sein soll, woraus die Abtrennung eines eigenen Krankheitsbildes, das der Azoturie, entstand. Diesen Angaben gegenüber wird man nicht skeptisch genug sein können; entweder beruhen sie auf ungenauer Methodik der Harnstoffbestimmung, sind vielfach ohne Berücksichtigung der Nahrungszufuhr angestellt, oder es handelte sich um begleitende Polyurien, bei denen eine zugrunde liegende andere Krankheit die vermehrte Harnstoffausscheidung bewirkte.

Geringe Steigerung der Harnstoffausscheidung könnte ebenso wie die gesteigerte Ausfuhr im Durchspülungsversuch C. Voit's durch Eiweißzerfall erklärt werden.

Abnorm niedere Stickstoffzahlen sind in zuverlässiger Beobachtung von Dietrich Gerhardt[1]) und von Tallquist[2]) mitgeteilt worden. Bei dem Patienten Tallquist's war die Kost stickstoffarm und der Patient befand sich im N-Gleichgewicht. Im ganzen sprechen alle bisherigen Untersuchungen dafür, daß beim Diabetes insipidus der Stoffwechsel nicht gestört ist.[3])

Wenn bei einem Patienten H. Oppenheim's die Kochsalzzahlen im Harn abnorm hoch waren, so erklärt sich dies aus einer gesteigerten Kochsalzaufnahme. Die vermehrte Kochsalzausscheidung über längere Zeit für das Primäre anzusehen, erscheint jedenfalls gewagt. Oppenheim[4]) äußert sich übrigens über diesen Punkt sehr vorsichtig.

Auch über die anderen Harnbestandteile finden sich abenteuerliche Angaben in der Literatur. In neuerer Zeit sind sie immer seltener geworden, was nicht gerade für die Zuverlässigkeit der Beobachtungen spricht.

Wenn einerseits die Abgrenzung des echten Diabetes insipidus von der Polydipsie manchmal außerordentlich schwer und oft erst

1) D. Gerhardt. Diabetes insipidus in Nothnagel's Pathologie u. Therapie S. 27.

2) Tallquist, Festschrift für Runeberg, Zeitschrift f. klin. Med. 1903 Bd. 49 S. 181.

3) In gleichem Sinne äußert sich Hirschfeld in einer nach Abschluß meiner Arbeit erschienenen Publikation. Beiträge zur wissenschaftl. Medizin und Chemie. Festschr. für E. Salkowski 1904 S. 187 ff.

4) H. Oppenheim, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 5 S. 618 und namentlich Bd. 6 S. 557.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ex juvantibus erschlossen werden kann, so ist in praxi die Unterscheidung von anderen Zuständen, die auf anatomisch greifbarer krankhafter Veränderung der Nieren beruhen, auch nicht immer so leicht durchzuführen, wie es auf den ersten Blick den Anschein haben könnte. Wenn die Polyurie nur mäßigen Grades ist, das spezifische Gewicht um 1004 und 1006 schwankt, Eiweiß selbst bei längerer Beobachtung fehlt, so kann trotzdem die Polyurie durch Reizungszustände des Nierenbeckens (Pyelitis non purulenta) oder chronische interstitielle Prozesse bei hydronephrotischer Schrumpfniere hervorgerufen sein.

Indem das Gemeinsame und Trennende dieser Zustände im Verhältnis zum Diabetes insipidus unter Berücksichtigung der einzelnen ausgeschiedenen Harnbestandteile festgestellt wird, kann der oben aufgeworfenen Frage, ob das Primäre der Störung auch beim Diabetes insipidus in der Niere zu suchen ist, und welcher Mechanismus hierbei die Polyurie bewirkt, näher getreten werden. Dabei wird sich gleichzeitig indirekt die Frage klären, ob die Polyurie das Primäre ist oder nicht.

Die folgenden Beobachtungen sind wesentlich unter diesem Gesichtspunkt angestellt, ursprünglich angeregt durch eine interessante Beobachtung Tallquist's, mit der zusammen unsere Fälle vielleicht geeignet sind, eine einheitliche Definition des Krankheitsbegriffes zu geben.

I. Diabetes insipidus als alleiniges Krankheitssymptom.

Anamnese: R., 29 Jahre alt, Vater leidet an Arterienverkalkung, scheint leicht erregbar und nervös zu sein. Sonst keine nervösen Erkrankungen in der Familie, insbesondere keine Epilepsie, Hysterie etc. Frühere Krankheiten: als Kind Masern, Diphtherie, die in kurzer Zeit leicht und ohne Störungen zu hinterlassen verliefen. Mit 10 Jahren „gastrisches Fieber", das zirka 14 Tage dauerte, mit 17 Jahren schwerer Typhus, der den Patienten von Ende Juli bis September ans Bett fesselte. Keine Nachkrankheiten. Damals ist nichts Besonderes am Urin bemerkt worden. 1892 trat Patient in Militärdienst und wurde später Offizier. Diesem Beruf ging er bis zum Jahre 1900 nach. Er war anfangs völlig gesund und leistungsfähig, bis er im Jahre 1895 zuerst die noch bestehenden Beschwerden bemerkte. Diese überkamen ihn ganz plötzlich während des Manövers. Er schildert den Beginn folgendermaßen: Bei sehr großer Hitze habe er wie viele andere auch eines Tages während des Marsches große Mengen kalten Wassers getrunken. Beim Weitermarschieren noch am gleichen Tage plagte ihn der Durst in einem ihm ganz unbekannten Grade. Auch am nächsten Tage bestand dieser Zustand fort, obwohl er reichlich trinken konnte. In den folgenden Nächten wachte er mehrfach, vom Durst geplagt auf,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und trank immer viel kaltes Wasser. Gleichzeitig hiermit fiel ihm auf, daß er fortwährend Urin lassen mußte. Der Urindrang weckte ihn damals bisweilen fast alle anderthalb Stunden. Er blieb wach liegen und war am nächsten Morgen müde und matt. Infolgedessen wurde ihm der Dienst und das Marschieren außerordentlich schwer, allgemeines Unbehagen und Mattigkeit störten ihn, dazu kam der quälende Durst, der so arg wurde, daß er sich von den Mannschaften eine Zeitlang Wasser nachtragen ließ. Patient glaubt, damals ca. 10 Liter Wasser getrunken zu haben. In dem Manöver blieb er 2 mal liegen, weil er sich „schlapp" fühlte. Da die Beschwerden in gleicher Weise auch nach Beendigung des Manövers anhielten, wurde Patient vom Frontdienst befreit. Sein Leiden blieb aber unverändert so daß er 1900 den Militärdienst aufgab.

Im Anfange der Erkrankung stellten sich häufig ein allgemeines Schwächegefühl und Schwindelanfälle ein, die sich Patient nicht zu deuten wußte. Allmählich lernte er, daß diese unangenehmen Zustände nur dann kamen, wenn er nicht genügend trank. Es befiel ihn dann außer der Mattigkeit ein „unerträgliches Gefühl von Hitze". Dieses Gefühl und nicht etwa die Trockenheit des Rachens war es, das ihn zum Trinken nötigte. Patient war früher ein sehr guter Turner. Seit dem Bestehen seines Leidens ermattet er bei derartigen Übungen. Fußtouren, die er früher gern machte, fürchtet er jetzt wegen der Möglichkeit Durst leiden zu müssen. Er ist ein sehr guter Schwimmer und hat beobachtet, daß wenn er längere Zeit schwimmt, das unangenehme Schwächegefühl eine Zeitlang nachher ausbleibt, auch wenn er keine Flüssigkeit zu sich nimmt. Der häufige Urindrang und die damit verbundenen Schwierigkeiten sind es, die jetzt, nachdem sich Patient mit seinem Durst abgefunden hat, ihm lästig sind.

Im Beginne seiner Erkrankung wurde er in einem Militärlazarett beobachtet. Damals habe er täglich ca. 15 Liter Urin entleert. Im Jahre 1900 wurde er in einer deutschen Universitätsklinik mit zahlreichen Medikamenten (Jodkali, Opium, Secale cornut. etc.) ohne Erfolg behandelt. Seitdem ist sein Zustand vollkommen stationär.

Abgesehen von diesem Leiden fühlt sich Patient vollkommen wohl, und wenn er genügend trinkt, so kräftig wie andere Männer seines Alters. Eine luetische oder andere geschlechtliche Infektion wird mit Bestimmtheit in Abrede gestellt. Früher war Patient kein Potator. Patient hat nie beobachtet, daß irgend welche Diätänderungen oder sonstige Verschiedenheiten der Lebensweise Einfluß auf die ausgeschiedene Urinmenge resp. das Durstgefühl gehabt hätten.

Seit dem Jahre 1897 oder 1898 hat er bisweilen schmerzhafte Anschwellungen anfangs des linken später des rechten Großzehenballens. Diese Anfälle sollen ganz plötzlich unter sehr heftigen Schmerzen einsetzen. Das Gelenk sei dabei rot, die Haut glänzend und gespannt gewesen; Allgemeinbefinden und Appetit nicht gestört, kein Fieber. Die Anfälle sind in der letzten Zeit häufiger namentlich im Winter gekommen und haben den Patienten zeitweilig ans Bett gefesselt. Ein Arzt erklärte das Leiden für Gicht. Wenn ein solcher Anfall kommt, ist die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Polyurie besonders lästig, weil sie Patient zu Bewegungen zwingt, die ihn schmerzen.

Zurzeit besteht kein „Gichtanfall“. Patient fühlt sich vollkommen wohl und sucht das Krankenhaus lediglich wegen seines Harnleidens auf. Status praesens 3. August 1903: Sehr kräftiger Körperbau, robustes Knochensystem, Panniculus adiposus normal. Blühende Hautfarbe.

Kopforgane völlig normal, insbesondere keine gichtischen Knötchen an den Ohren, Zunge, Rachenschleimhaut von normalem Aussehen, nicht auffallend troken. Stimme normal, keine Drüsenschwellungen. Lungenbefund ohne krankhafte Veränderungen, Herz normal insbesondere keine Hypertrophie des linken Ventrikels, keine Accentuation des II. Aostentons.

Puls regelmäßig, 90. Arterien weich, Blutdruck: (Gärtner) bei oft wiederholten Messungen 105—115. Abdominalorgane normal. Leichte Abduktions- und Flexionsstellung des linken Großzehengelenkes. Keine Schwellung, keine Rötung, keine Druckempfindlichkeit. Füße und Hände fühlten sich naßkalt an, die übrige Körperhaut normal. Patellarreflexe etwas lebhaft. Alle anderen Reflexe in normaler Stärke vorhanden. Genitalien normal, keine Residuen einer überstandenen Infektion zu finden. Keine Schwellung der Lymphdrüsen.

Die wiederholte Untersuchung des Nervensystems ergab völlig normale Verhältnisse.

Patient erhielt zuerst die gewöhnliche Spitalkost und entleerte hierbei 13300 ccm eines klaren, sehr hellen Urins; das spezifische Gewicht betrug 1004.

Zucker war nicht (Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gärung) nachzuweisen, ebenso fehlte Eiweiß oder andere pathologische Bestandteile. Während der ersten Tage trank Patient täglich 12 Liter Wasser.

In den folgenden Tagen wurde die Fleischration allmählich verringert und mehr Mehlspeisen verabreicht, ohne daß ein wesentlicher Einfluß auf Harnmenge und Durst beobachtet werden konnte. Patient durfte nach Belieben Wasser trinken (er brauchte 10,5 bis 12 Liter), da wir uns nach den Resultaten anderer Untersucher nicht für berechtigt hielten, ihm die Wasserzufuhr zu beengen und den Einfluß veränderter Kostform allein untersuchen wollten. Das spezifische Gewicht des Urins schwankte hierbei zwischen 1002 und 1004.

Vom 10. August an erhielt Patient eine vollständig andere Kost, die im wesentlichen den Angaben Tallquist's nachgewählt war und auf die der von Tallquist beobachtete Kranke eine bedeutend geringere Harnmenge ausgeschieden hatte. Sie bestand aus: 2×500 gr Kartoffelpurée, 100 gr Butter, 150 gr Sahne, 15 gr Zucker, 100 gr Brot, 500 ccm Tee.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Stillung des Durstes erhielt Patient 4 Liter Apfelkompott, was mit großem Behagen und ohne daß sich Diarrhoen einstellten, verzehrt wurde. Die Folge war, daß die Urinmenge sofort von 13 und 12 Litern an den beiden Vortagen auf 7600 ccm herabging. Da sich Patient bei dieser Kost wohl fühlte und nachts ohne Urindrang gut schlafen konnte, wurde die Kost weiter gegeben. Am nächsten Tag sank die Urinmenge auf 5900. Patient hatte bloß 2 Liter Wasser getrunken.

Am 12. August wurde die Kostform wieder geändert, indem eine etwas größere Eiweißmenge in Form von Fleisch und Käse gegeben wurde. Patient erhielt 2 Liter Milch, 150 gr Fleisch, 100 gr Brot, 50 gr Käse, 80 gr Butter.

Die Harnmenge stieg auf 8100. Patient hatte 5,5 Liter Wasser getrunken und gab an, mehr Durst als in den Tagen vorher gehabt zu haben. In der folgenden Zeit blieb der Patient zunächst auf dieser ihm angenehmen Diät, nur wurde der Käse fortgelassen. Die Urinmengen schwankten zwischen 7 und 10 Litern, erreichten die frühere Höhe von 13 Litern aber niemals wieder. Patient bekam während der ganzen Zeit viel frisches und abgekochtes Obst und trank infolgedessen bedeutend weniger, 4,5 bis 8 Liter Wasser.

Während der Zeit vom 17. bis 18. August waren die Tag- und Nachtharnmengen getrennt aufgefangen worden. Die umstehende Tabelle zeigt, daß regelmäßig in der Nacht bedeutend weniger Urin entleert wurde als am Tage, bisweilen weniger als die Hälfte. Patient mußte nachts seltener als früher aufstehen, er schlief infolgedessen ruhiger. Dies war namentlich dadurch erzielt worden, daß abends nur Mehlspeisen in sehr salzarmer Form gegeben wurden, während die Fleischportion und mit ihr die notwendige Kochsalzmenge in der Mitte des Tages zwischen 11 und 12 Uhr aufgenommen wurde. Im Lauf des Nachmittags ließ Patient denn auch verhältnismäßig viel Urin. Durch die Kost war erreicht, daß Patient einigermaßen sich über die für ihn zweckmäßigste Ernährungsform und Einteilung der Mahlzeiten orientiert hatte. Am 19. August wurde versuchsweise wieder zu der ersten „strengen“ Kostform, unter der wir von jetzt an immer die auf Seite 8 angegebene Kostzusammenstellung verstehen, zurückgekehrt. Die Harnmenge sank von 7610 am Vortag auf 5975. Als am nächsten Tage 4 Eier und die dazugehörige Kochsalzmenge zugefügt wurde, stieg sie sofort auf 7620 und fiel am folgenden Tage bei abermals strenger Kost auf 6360.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der darauffolgenden Zeit wurde untersucht, ob die Form, in der die N-reichere Nahrung gegeben werden kann, Einfluß auf die Harnmenge hat, indem mit äquivalenten Mengen Rindfleisch, Bohnengemüse, Linsen, Erbsen, Fisch und Eierspeisen abgewechselt, und bei der Zubereitung auf möglichst gleichmäßigen Salzgehalt Rücksicht genommen wurde. Hierbei stellte sich Patient auf die mittlere Harnmenge von 7,5 bis 8 Litern ein. Auch während dieser Zeit fiel der N- und NaCl-reichere Teil der Nahrung auf den ersten Teil des Tages, um die Nachtruhe des Patienten möglichst zu erhalten.

Nachdem durch die bisherigen Versuche eine große Abhängigkeit der Harnmengen von der Zusammensetzung der Kost konstatiert war, wurde der Einfluß einer per os zugeführten NaCl-Menge direkt untersucht. Am 1. September 1903 nahm Patient zu seiner strengen Kost 20 g NaCl in 200 ccm Wasser gelöst teelöffelweise zu sich. Sofort stieg die Harnmenge auf 11250 ccm und fiel am folgenden Tage wieder auf den Durchschnittswert von 6600 ab.

Tabelle I. (Fall I.)

Datum	Kost	Harnmenge	Spez. Gew.
1903			
2./3. VIII.	Gemischte Kost.	13300	1004
3./4. „	„	Tag 7200	
		Nacht 6100	
		13300	1003
4./5. „	„	12600	1004
5./6. „	Verminderte Fleischration, viel Mehlspeisen.	12100	1003
6./7. „	„	12700	1002
7./8. „	„	Tag 6250	
		Nacht 3800	
		10050	1004
8./9. „	„	Tag 7500	
		Nacht 4700	
		12200	1003
9./10. „	„	Tag 7500	
		Nacht 4600	
		12100	1003
10./11. „	Strenge Kost.	Tag 4800	
		Nacht 2800	
		7600	1004
11./12. „	„	Tag 3900	
		Nacht 2000	
		5900	1003
12./13. „	Verminderte Fleischkost. Obst.	Tag 4500	
		Nacht 3600	
		8100	1004

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Kost	Harnmenge	Spez. Gew.
1903 13./14.VIII.	Verminderte Fleischkost, Obst.	Tag 4400 Nacht 2900 7300	1005
14./15. „	„	Tag 6000 Nacht 3800 9800	1004
15./16. „	„	Tag 7200 Nacht 4400 11600	1002
16./17. „	„	Tag 8200 Nacht 3700 11900	1004
17./18. „	„	Tag 6500 Nacht 3300 9800	1003
18./19. „	Strenge Kost.	Tag 4600 Nacht 2600 7200	1005
19./20. „	„	7610	1005
20./21. „	„	5970	1005
21./22. „	Strenge Kost + 2 Eier.	7620	1003
22./23. „	Strenge Kost.	6360	1004
23./24. „	„	6360	1005
24./25. „	„	7420	1004
25./26. „	Strenge Kost + 350 g Rindfleisch.	7800	1005
26./27. „	„ + 350 g Bohnen.	9860	1004
27./28. „	„ + 4 Eier.	8000	1005
28./29. „	„ + 300 g Linsen.	8300	1003
29./30. „	„ + 200 g Ochsenfleisch.	8000	1005

In den späteren Versuchen, deren Deutung im Verlauf der Darlegung genau gegeben werden wird, kam stets die gleiche vom N- und NaCl-Gehalt der Nahrung abhängige Schwankung der Urinmenge zur Beobachtung. Patient blieb bis zum 19. Oktober im Krankenhaus, und es gelang, ihn während dieser Zeit mit den diätetischen Vorschriften bekannt zu machen. Er verließ das Krankenhaus wesentlich gebessert. Die Harnmengen schwankten zum Schlusse der Beobachtungszeit zwischen 6 und 8 Litern, so daß Patient mehre Stunden ohne Wasser zu sich zu nehmen und Urin zu lassen, aushielt. Er wurde mit einem an die vegetarische Küche erinnernden Speisezettel entlassen.

Einzelheiten aus der Krankengeschichte mögen hier noch das Gesagte illustrieren:

10. September abends. Patient gibt an, nach einem am Abend gegessenen Beefsteak stärkerem Durst und mehr Urindrang zu verspüren, als nach dem gekochten Rindfleisch am Mittag (salzige Sauce!).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. September. Seitdem Patient wieder Fleischnahrung erhält, fällt ihm selbst auf, daß er nach der Mahlzeit weit mehr Harn lassen müsse als zu anderen Tageszeiten.

26.—30. September. Patient ist zeitweise außerhalb des Krankenhauses; Kost und Getränke waren nicht genau reguliert. Er hat scharf gesalzene und gebratene Fleischspeisen gegessen; viel Bier und Kaffee getrunken: Große Harnmengen. Wacht nachts oft auf.

Nach diesem Exzeß ging die Harnmenge ebenso wie die ausgeschiedenen später zu besprechenden N- und NaCl-Zahlen nicht plötzlich, sondern allmählich herunter.

Auffallend ist das Verhalten der Patienten beim Übergang frei gewählter salz- und stickstoffreicher Kost zur strengen, eiweiß- und salzarmen. Wie die N-Werte nicht sofort beim Übergang sich auf die neue N-arme Kost einstellen, so gehen auch die absoluten Kochsalzzahlen nicht sofort sondern erst am 2. oder 3. Tag zum niedrigsten Wert herunter. Dementsprechend ist mit plötzlicher Entziehung von N- und salzreicher Kost nicht ein genügend tiefes Herabsinken der Harnmenge zu erzielen. Erst bei längerer Zeit fortgesetzter N- und NaCl-armer Kost stellen sich die tiefen Werte der absoluten NaCl-Zahlen und damit die niederen Harnmengen ein. Interessant ist es auch, daß es zweckmäßig ist, eine eventuelle Nahrungskur so einzurichten, daß man den an beliebige Kostform gewöhnten Patienten eine Zeitlang auf vollkommen strenge Kost setzt. Man erzielt ein bedeutendes Herabgehen der Harnmenge und kann sich dann mit freierer N- und Salzkost allmählich einschleichen. Hierbei zeigt sich, daß jetzt Fleisch- und Salzmengen vertragen werden, ohne eine so bedeutende Polyurie zu bewirken, wie vor der Zeit der zwischengeschalteten strengen Diät.

Das Blut unseres Patienten wurde mehrmals untersucht und ergab den konstanten Befund einer leichten Eindickung und zwar auch zu Zeiten, wo Patient nach Belieben hatte Wasser trinken dürfen. So betrug der Hämoglobingehalt am 9. September 1903 (nach Sahli, korrigiert) 104, die Zahl der roten Blutkörperchen 5 770 000 und der Trockenrückstand des Blutes 21,30 %, dagegen war die Salzkonzentration normal $\triangle = -0{,}56$.

Verglichen mit den Werten Normaler ist die Zahl 21,30 zu hoch, wenn man nach Scherer und Otto 20,94 % als den mittleren Wert des Bluttrockenrückstandes annimmt. Ähnlich fand Strauß[1]) das Blut seines Patienten konzentrierter, da der Trockenrückstand sogar 22,21 und 22,063 % betrug. Ein Patient Strubell's dagegen hatte bei genügender Wasserzufuhr normale Blutkonzentration, erfuhr jedoch nach Wasserentziehung eine gewaltige Bluteindickung, die zu bedrohlichen

1) Strauß, Die zuckerlose Harnruhr. Tübingen 1870.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Allgemeinsymptomen führte. (Trockensubstanz stieg bis 23,24 resp. 23,26 % !)

Da neben der Wasserausscheidung durch die Nieren, die Schweißsekretion bei verschiedenen Diabetes insipidus-Kranken abnorm gewesen sein soll, wurde auch bei unserem Patienten der Einfluß erhöhter Außentemperatur untersucht. Am 13. Oktober wurde Patient zum Schwitzen in ein elektrisches Glühlichtbad gebracht. Nachdem er sich 20 Minuten in diesem befunden hatte und die Temperatur auf 55° gestiegen war, waren noch gar keine Schweißperlen an der Haut zu bemerken. Da dem Kranken unbehaglich zumute wurde und ich nach den Strubell'schen Versuchen nicht wagte, den Patienten ohne Wasserzufuhr zu lassen, erhielt er $2 \times 1/4$ Liter Wasser. Gleich darauf stellte sich leichte Schweißsekretion und damit Wohlbehagen ein. Das Körpergewicht war durch den Schwitzversuch unverändert: 81,4 kg geblieben. Am folgenden Tag wurde derselbe Versuch mit genau dem gleichen Resultat wiederholt. Patient gab an, wenn er in der Wärme nichts zu trinken bekomme, sei ihm genau so elend zumute, wie früher auf dem Marsche bei Wassermangel. Sobald er nach Wasserzufuhr in leichte Transpiration gerate, sei ihm leichter.

Bei einem dritten Versuch, wurde dem Patienten kein Wasser gereicht, sobald sich jedoch Unbehagen einstellte, der Versuch unterbrochen und statt dessen ein kaltes Bad gegeben. In diesem lebte Patient sofort wieder auf und alle Beschwerden waren verschwunden. Er erhielt kein Wasser zu trinken und hatte doch nicht über Durst zu klagen. Diese Erscheinung war dem Patienten schon vorher bekannt: Er wußte, daß nach kühlen Bädern Durst und Harnmenge abnehmen. Nach dem Bad betrug der Hämoglobingehalt des Blutes 108 (Sahli korrigiert). Rote Blutkörperchen: 5 680 000, Trockenrückstand des Blutes: 21,25 %.

Fassen wir die bisherigen Beobachtungen zusammen, so ist festzustellen, daß es sich bei einem bis dahin völlig gesunden Mann, an dem keinerlei Symptome eines organischen oder funktionellen Nervenleidens zu finden sind, um ein ganz plötzlich, nach kaum erwähnenswerter Veranlassung auftretendes Leiden handelt. Dieses besteht in vermehrtem Durst und gesteigerter Urinausscheidung. Klinische und chemische Anzeichen einer Nierenaffektion fehlen. Zucker ist im Urin nicht vorhanden. Die Polyurie bildet die einzige Krankheitserscheinung. Wir sind daher berechtigt, die Diagnose auf Diabetes insipidus zu stellen. Diese Erkrankung hat, was wichtig ist, keinerlei Einwirkung auf das Zirkulationssystem, insbesondere auch nicht auf das Herz ausgeübt. Der Blutdruck ist normal, nicht wie bei manchen Nephritikern erhöht. Es besteht eine abnorm geringe Resistenz gegen Wärmeeinwirkung, offenbar bedingt durch mangelhafte Tätigkeit der Schweißdrüsen. Ob diese geringe Neigung zum Schwitzen durch Wasserarmut bedingt ist, kann nicht sicher bestimmt werden. Bemerkenswert ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedenfalls, daß sich die Fähigkeit dazu nach Wasseraufnahme einstellte und daß die Zusammensetzung des Blutes bezüglich der festen Stoffe, des Hämoglobins und der Zahl der roten Blutkörperchen an der oberen Grenze des normalen stand. Eine bedeutende Eindickung des Blutes besteht nicht. Wie zu erwarten, war die Gefrierpunktdepression des Blutes vollkommen normal.

Entsprechend den großen Harnmengen war der Urin stets hell und farblos. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1002 und 1005. Die Bestimmungen wurden durch Wägung mit dem Pyknometer ausgeführt, da bei den niedrigen Zahlen die gebräuchlichen Areometer unzuverlässige Werte anzeigen. Die molekulare Konzentration des Harns, gemessen mittels des Beckmann'schen Gefrierpunktsbestimmungsapparates, schwankte zwischen 0,22° und 0,17°. Die Konzentration war also immer wesentlich niedriger als die des Blutes, dessen Δ normal 0,56° gefunden worden war. Der Harn stellte demnach eine stark hypisotonische Lösung dar und hatte die Fähigkeit, die roten Blutkörperchen zu lösen. Er stimmte in diesen Eigenschaften mit den bereits von Dreser an einem Fall von Diabetes insipidus gefundenen, vollkommen überein.

Trotz der geringen Konzentration entsprach die Gesamtmenge der im Tagesquantum ausgeschiedenen Ionen und Moleküle dem Normalen. Hierüber orientiert uns am besten die von Strauß eingeführte Berechnung der Valenzwerte des Harns, die durch Multiplikation von Δ mit der 24stündigen Harnmenge erhalten werden. Diese Zahlen, mit A in den Tabellen bezeichnet, entsprechen vollkommen den auch beim Normalen gefundenen Valenzwerten.

Von den einzelnen im Harn ausgeschiedenen Stoffen wurden unter Berücksichtigung der zugeführten Nahrung bestimmt: Kochsalz, Stickstoff, Phosphorsäure und hier und da auch Harnsäure. (Kochsalz hier wie in den folgenden Untersuchungen nach Arnold, Stickstoff nach Kjeldahl, Phosphorsäure durch Titration mit Uranlösung, Harnsäure nach Hopkins durch Titration).

Hierbei zeigte sich, daß die prozentische Zusammensetzung naturgemäß sehr niedrig, die auf die Tagesmenge berechneten Zahlen aber der Norm entsprachen. Die zeitweise niedrigen Stickstoffzahlen sind durch die vorwiegend Kohlehydrat und Fett enthaltende Nahrung zu erklären.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fall 1.)

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
Strenge Kost	29./30. IX.	8000	1005	0,21	1680	—	—	—	—	—	—
„	30./31. „	8830	1004	0,20	1766	0,096	8,476	—	—	—	10,94
„	31. IX. bis 1. X.	7100	1004	0,18	1278	0,091	—	—	—	—	7,35
„	1./2. X.	11520	1003	0,18	2074	0,148	17,05	—	—	—	8,31
+ 20 g NaCl Strenge Kost	2./3. „	6600	1004	0,17	1122	0,115	7,59	—	—	—	6,33
„	3./4. „	8400	1004	0,14	1176	0,085	7,16	—	—	—	6,64
„	4./5. „	6780	1004	0,16	1085	0,093	6,35	—	—	—	7,12
„	5./6. „	6180	1003	0,16	989	0,065	4,04	—	—	—	7,18
„	6./7. „	7600	1003	0,17	1292	0,086	6,52	—	—	—	6,01
„	7./8. „	7600	1002	0,15	1140	0,056	4,26	—	—	—	7,34
„	8./9. „	7450	1003	0,17	1267	0,043	3,20	—	—	—	7,50
„	9./10. „	10400	1002	0,17	1768	0,078	8,11	—	—	—	11,17
+ Einmal 150 g Fleisch											
„	10./11. „	10400	1004	0,20	2080	0,099	10,29	—	—	—	14,63
„	11./12. „	10180	1004	0,20	2036	—	—	0,017	1,81	—	14,90
„	12./13. „	9270	1002	0,21	1947	0,097	9,07	0,021	1,94	—	13,38
„	13./14. „	8800	1002	0,22	1936	—	—	0,020	1,76	—	13,98
„	14./15. „	8300	1003	0,26	2185	0,065	5,40	—	—	—	14,69
„	15./16. „	10000	1002	0,20	2000	0,073	7,25	0,019	1,88	—	15,42

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	Ū %	Ū g
Kost nicht kontrolliert. Patient war außerhalb des Krankenhauses.	28./29. IX.	10840	1002	0,20	2168	—	5,20	—	3,90	—	10,62	—	0,73
„	30. IX. bis 1. X.	13680	1002	0,17	2326	0,097	13,27	0,016	2,27	—	12,92	—	0,90
Strenge Kost	1./2. X.	9100	1002	0,17	1547	0,090	8,19	0,020	1,82	—	9,55	—	0,53
„	2./3. „	13000	1002	0,16	2080	0,100	13,00	0,014	1,89	—	10,37	—	0,34
„	3./4. „	10560	1002	0,15	1584	0,100	10,56	0,016	1,68	—	8,42	—	0,56
„	4./5. „	8880	1002	0,17	1510	0,120	10,21	0,017	1,50	—	8,01	—	0,57
„	5./6. „	9300	1002	0,17	1581	0,100	9,30	0,017	1,54	—	8,07	—	—
„	6./7. „	10460	1002	0,15	1569	0,070	7,32	0,017	1,77	—	8,05	—	0,42
„	7./8. „	8640	1001	0,15	1296	0,084	7,26	0,019	1,61	—	6,70	—	—
„	8./9. „	6380	1002	0,16	1021	0,060	4,03	0,033	2,11	—	6,07	—	—
„	9./10. „	11400	1002	0,19	2166	0,150	11,97	0,023	2,62	—	14,41	—	0,63
+ Einmal Fleisch													
„	10./11. „	11040	1002	0,19	2098	0,139	15,35	0,021	2,31	—	10,66	—	0,72
„	11./12. „	10480	1002	0,20	2096	0,134	14,04	0,020	2,10	—	9,61	—	—

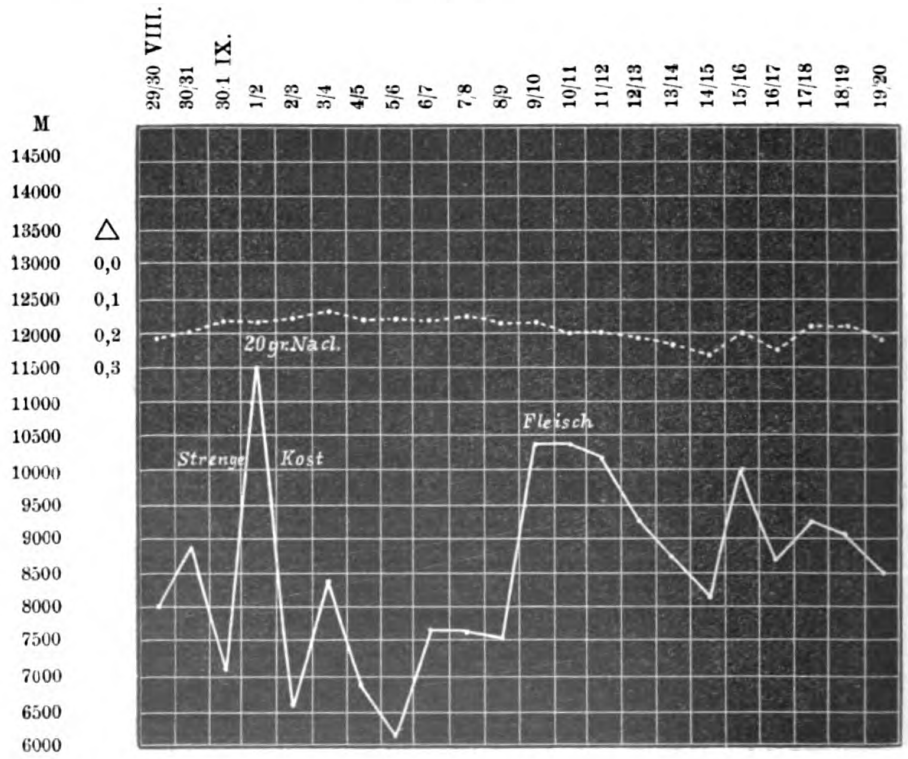
Dagegen ist auffallend, daß die Harnkonzentration, gemessen durch die Gefrierpunktserniedrigung, unter den verschiedenen Ernährungsbedingungen nur sehr geringen Schwankungen unterliegt. Selbst am Tage, an dem 20 g NaCl der strengen Kost zugelegt wurden, blieb △ genau

Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ebensogroß wie am Vortage und war nur um 0,01 höher als am Nachtage. Die Kochsalzkonzentration war zwar unter dieser künstlich herbeigeführten Versuchsanordnung von 0,091 g auf 0,148 g, also um 62 % gestiegen und dementsprechend die Konzentration der A-Chloride, d. h. aller anderen Stoffe, die auf den Gefrierpunkt einwirken, gefallen. Da die Gesamtkonzentration der Molen im Harn gleich geblieben, der Körper aber sich des überschüssigen Chlors entledigen mußte, so stieg die Harnmenge von 7100 auf 11520 ccm, also um ca. 63 % an, der Valenzwert von 1278 auf 2074.

Bei Zulagen geringerer Kochsalz- und Stickstoffmengen in Form von Fleischbrühe, Saucen, gebratenem Fleisch, reagierte der Kranke allein mit Steigerung der Harnmenge, während die Gesamtkonzentration, sowie die der einzelnen ausgeschiedenen Stoffe annähernd gleich hoch blieb.

Kurve 1.



Hier wie in allen anderen Kurven bedeutet die ausgezogene Linie die Harnmenge, die punktierte die Gefrierpunktserniedrigung. Alle Kurven bis auf eine sind im gleichen Verhältnis gezeichnet, nur die Nullpunkte liegen entsprechend der sehr verschiedenen Harnmenge und Konzentration verschieden.

II. Diabetetes insipidus auf luetischer Basis.

A., männl., 28 Jahre alt, eingetreten 2. Juli 1904.

Keine hereditären Momente, die von Bedeutung wären. Als Kind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

litt Patient an Enuresis, die aber bald verging. Über den damaligen Urinbefund ist nichts bekannt. Im 18. Lebensjahr, also vor 10 Jahren, luetische Infektion. Der Primäraffekt wurde herausgeschnitten. Sekundäre Erscheinungen zeigten sich nicht, so daß sich Patient für vollkommen geheilt hielt. Während des 20. und 21. Lebensjahres hat Patient große Quantitäten Bier und Wein getrunken, ohne daß ihm damals etwas Besonderes an seinem Urin aufgefallen wäre. Im Winter 1900 bemerkte er zuerst, daß sein Schlafbedürfnis größer wurde; dies steigerte sich innerhalb weniger Wochen derartig, daß er bloß wenige Stunden am Tage außer Bett bleiben konnte. Dazu gesellte sich ein bohrender Schmerz im Kopf und Unlust zur Arbeit. Während dieser Zeit bemerkte Patient, daß er sehr viel Durst bekam und die ausgeschiedenen Urinmengen größer wurden. Ein zugezogener Arzt konstatierte Diabetes insipidus und verordnete eine Opiumkur, die aber ohne Erfolg blieb. Der Arzt führte das Leiden auf die luetische Infektion zurück. Schon vor Beginn dieser Symptome war Patient von anderen darauf aufmerksam gemacht worden, daß er beim Gehen das rechte Bein anders setze als das linke und es höher anziehe. Es fiel ihm dann auf, daß die Beweglichkeit der Finger der rechten Hand nachließ. Ein Arzt konstatierte auch Ungleichmäßigkeit der Pupillen und Iritis. Er hatte aber keine nächtlichen Schmerzen, keine Zuckungen, niemals einen Anfall, oder aphasische Störungen. Dagegen wurde ihm die Aussprache der Worte schwerer. Auf eine sofort eingeleitete Inunktionskur und Jodkalimedikation verschwanden die Beschwerden allmählich, so daß Patient seine Beschäftigung wieder aufnehmen konnte, der gesteigerte Durst aber und die vermehrte Harnausscheidung blieben bestehen. Im Verlaufe der nächsten Jahre wurde die antiluetische Behandlung im ganzen 5 mal wiederholt; es traten keine neuen Erscheinungen auf, dagegen blieben Polyurie und Durst unbeeinflußt. Seitdem ist der Zustand stationär.

Vor 2 Jahren machte Patient einen schweren „Gelenkrheumatismus“ durch; ferner vor einigen Wochen „Interkostalneuralgie“. Patient schläft im ganzen gut, wacht aber nachts 2 bis 3 mal auf, um Urin zu lassen und zu trinken. Er fühlt sich zurzeit abgesehen von der lästigen Polyurie und dem Durst gesund.

Status praesens: 26. Juli 1904. Kräftiger Körperbau, guter Ernährungszustand, Muskulatur gut entwickelt. Brust und Bauchorgane normal, insbesondere keine Zeichen einer Herzvergrößerung, keine Accentuation des zweiten Aortentons, keine arteriosklerotischen Veränderungen, keine Drüsenschwellungen. Blutdruck 95. Hämoglobin 105 %.

Seitens der Gehirnnerven keine nachweisbaren Störungen (insbesondere keine Ungleichheit der Pupillen, Pupillenreaktion normal; keine Reste der Iritis, Augenhintergrund normal. Keine Ungleichheit im Facialis) außer daß bei längerem Sprechen Schwierigkeiten in der Artikulation zu bemerken sind. Extremitäten gleich entwickelt, grobe Kraft oben und unten gut, kein Unterschied zwischen den beiden Seiten, keine Ataxie. Bei längeren Übungen Ungeschicklichkeit in der rechten Hand leichte Ermüdbarkeit; dann auch Schwäche objektiv nachweisbar. Schrift ungeschickt; bei feineren Arbeiten muß sich Patient sehr anstrengen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um eine gewisse Ungeschicklichkeit der rechten Hand zu überwinden. Auch der Gang, der sonst normal ist, wird nach längerem Gehen etwas unsicher, indem dann das rechte Bein leicht stampfend und unter größerer Anstrengung aufgesetzt wird. Keine objektiv nachweisbare Schwäche im Peroneusgebiet. Bei Bewegungen gegen Widerstand tritt die rechte Tibialissehne deutlicher hervor als die linke (Strümpell'sches Phänomen). Reflexe der oberen Extremitäten normal. Hautreflexe vorhanden, rechter Patellarreflex lebhafter als der linke. Kein Clonus; Achillessehnenreflexe beiderseits gleich, schwach vorhanden. Keine Fußsohlenreflexe, kein Babinski.

Sensibilität vollständig normal für alle Qualitäten. Stereognostischer Sinn und Lagegefühl intakt. Urinmenge am ersten Tag nach freigewählter, gemischter Kost 10400 ccm, spec. Gewicht 1004. $\Delta = -0{,}31$, $A = 3224$. Kein Zucker, keine pathologischen Formbestandteile.

Nachdem Patient sich mehrere Tage auf gleicher Kost gehalten hatte, wurde er zuerst auf strenge Kost gesetzt. Die Urinmenge ging dabei auf 3830 ccm und dann auf 5660 und 6300 ccm herunter, betrug an zwei späteren Tagen, an denen Patient ebenfalls strenge Kost nahm, 5100 und 4700 ccm. Patient vertrug die Kost gut; er gab an, weniger Durst zu spüren und fühlte sich vollkommen wohl.

Am 1. August wurden der strengen Kost 20 g NaCl zugelegt. Die Harnmenge, die an den Vortagen 5660 und 6300 ccm und an den Nachtagen 5100 und 4700 betragen hatte, stieg darauf am Tage der NaCl-Zufuhr auf 7560, am nächsten Tag auf 8220, am dritten auf 7300 ccm. Während dieser drei Tage betrug die NaCl-Ausscheidung im Harn 21,92 g, 16,36 g und 12,85 g, während sie vorher 9,96 und 10,08; an den Nachtagen 8,98 und 7,33 g betragen hatte.

Während der drei Tage, innerhalb deren das überschüssige Kochsalz aus dem Körper geschafft wurde, stieg Δ nicht, indem es $-0{,}34$, $-0{,}31$, $-0{,}27$, gegenüber den Vortagen mit $-0{,}40$ und $-0{,}34$ und den Nachtagen mit $-0{,}33$ und $-0{,}32$, betrug.

Die prozentuale NaCl-Menge des Harns war etwas angestiegen, während auch hier die A-Chloride prozentual abgenommen hatten.

Nachdem in zwei Fällen gezeigt worden war, daß durch die Zufuhr von Kochsalz die Harnmenge erheblich gesteigert wird, sollte untersucht werden, ob durch Erhöhung der Phosphorausscheidung ein gleiches Resultat zu erzielen sei.

Patient erhielt deshalb, nachdem die Wirkung der vermehrten Kochsalzzufuhr abgeklungen war, an einem Tag 20 g Na_2HPO_4 in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

200 ccm Wasser gelöst. Dadurch wurde die prozentuale und absolute Phosphorsäureausscheidung erheblich gesteigert: sie betrug an den beiden Tagen, über die sich die Wirkung erstreckte, 0,152 % = 6,50 g und 0,114 % = 6,48 g. Am Vor- und Nachtage hatte sie 0,067 % = 3,15 g und 0,067 % = 3,31 g betragen.

Trotz dieser erhöhten Phosphorsäureausscheidung ging die Harnmenge nicht in die Höhe:

Vortage:	5100	ccm
	4700	„
Phosphors.	4280	„
Tage:	5680	„
Nachtage:	4940	„
	5880	„

Die Gesamtkonzentration der Molen war am ersten Tag kaum merklich gestiegen: von — 0,33 und — 0,32 auf — 0,35, aber bereits am zweiten Tag wieder auf — 0,25 gefallen. Entsprechend dem höheren Prozentgehalt des Harnes an Phosphorsäure war die Kochsalzkonzentration an den beiden Tagen der vermehrten Phosphorsäureausscheidung die tiefste überhaupt beobachtete Zahl. Sie betrug 0,082 % und 0,094 %, was einer absoluten Ausscheidung von bloß 3,51 und 5,34 g entsprach.

Die Verabreichung von 20 g Na_2HPO_4 hatte nicht zu Diarrhöen geführt. Die Lösung hatte, als Limonade bereitet, einen angenehmen Geschmack.

Leider konnte der Patient nicht noch weiter beobachtet werden; es wäre sonst interessant gewesen zu erfahren, wie sich das prozentuale Gleichgewicht der NaCl- und Phosphorsäureausscheidung wieder hergestellt hätte, und was für eine Wirkung andere Salze z. B. Schwefel und Bromsalze auf die Harnmenge gehabt hätten.

Der Versuch gibt die eindeutige Antwort, daß vermehrte Phosphorsäureausscheidung ohne Erhöhung der Harnmenge einhergeht, und zeigt zugleich aufs Neue, daß die Gesamtkonzentration des Harns auch unter diesen abnormen Bedingungen nicht wesentlich verändert wird. Die Phosphorsäure brauchte zu ihrer Ausscheidung keiner größeren Wassermengen, hielt aber die Kochsalzausscheidung, für deren Lösung weitere Wassermengen nicht zur Verfügung standen, zurück.

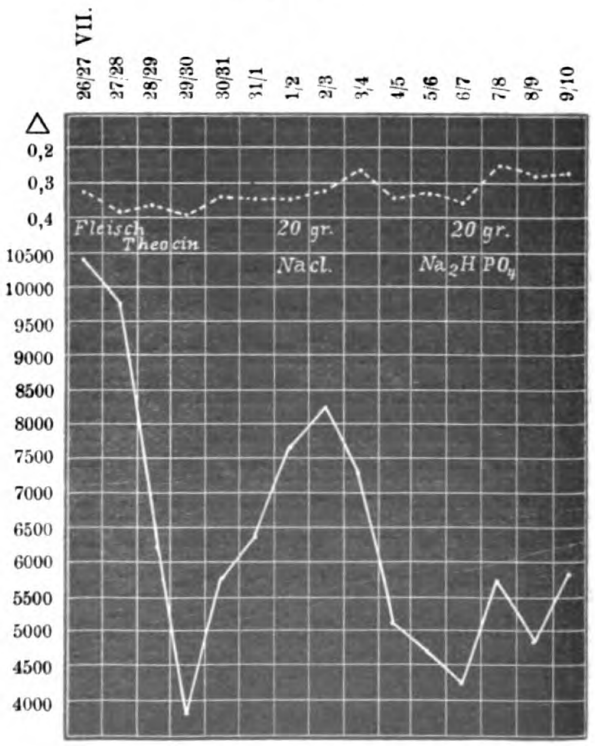
Betrachten wir den Fall als Ganzes, so zeigt sich, wie beim ersten Patienten eine Unfähigkeit der Niere, auf stärkere Inanspruchnahme mit genügend weitgehender Konzentrationsänderung des Harns zu reagieren. Dementsprechend schwanken die Harn-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mengen bei verschiedener Kostform innerhalb weiter Grenzen. Die Kurve für △ nähert sich einer geraden Linie, während die der Valenzwerte gleichsinnig wie die der Harnmenge verläuft.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
Eiweißreiche Kost	26./27. VII.	10400	1004	0,31	3224	0,199	20,70	0,043	4,47	0,199	20,70
+ 3 mal 0,3 Theocin	27./28. „	9820	1004	0,39	3830	**0,433**	**42,52**	0,038	3,73	0,183	17,97
	28./29. „	6200	1005	0,38	2356	0,140	8,68	0,056	4,03	0,295	18,29
Mehl-Milch-Kost	29./30. „	3830	1007	0,40	1532	0,175	6,70	0,051	2,37	0,315	12,06
„Strenge Kost“											
„	30./31. „	5660	1004	0,34	1924	0,176	9,96	0,062	3,57	0,202	11,43
„	31. VII. bis 1. VIII.	6300	1003	0,34	2142	0,160	10,08	0,053	3,34	0,168	10,58
+ 20 g NaCl	1./2. VIII.	**7560**	1003	**0,34**	**2570**	0,290	**21,92**	0,047	3,55	0,098	7,41
Strenge Kost											
„	2./3. „	8220	1004	0,31	2548	0,199	16,36	0,050	4,11	0,099	8,14
„	3./4. „	7300	1004	0,27	1971	0,176	12,85	0,047	3,43	0,126	9,20
„	4./5. „	5100	1005	0,33	1683	0,176	8,98	0,065	3,32	0,147	7,50
„	5./6. „	4700	1005	0,32	1504	0,156	7,33	0,067	3,15	0,152	7,14
+ 20 g Na_2HPO_4	6./7. „	**4280**	1004	**0,35**	1498	**0,082**	**3,51**	**0,152**	**6,50**	0,180	7,70
Strenge Kost	7./8. „	5680	1002	0,25	1420	0,094	5,34	0,114	**6,48**	0,160	9,09
„	8./9. „	4940	1002	0,29	1433	0,105	5,19	0,067	3,31	0,210	10,37
„	9./10. „	5880	1002	0,28	1646	—	—	—	—	0,140	8,23

Kurve 2.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Diabetes insipidus als Begleiterscheinung schwerer cerebraler Lues.[1])

W., Marie, 26 Jahre alt, aufgenommen am 8. Juni 1904. Stammt von gesunder Familie und hat bis zum 8. Juni gearbeitet. Sie hat nie geboren, weiß von keiner luetischen Infektion.

Patientin sucht das Krankenhaus auf, weil sie bemerkte, daß seit 6 Wochen der rechte Arm immer schwächer wurde. Gleichzeitig sollen sich Kopfschmerzen, zuerst am Hinterhaupt lokalisiert, eingestellt haben. Diese, die anfangs von schmerzfreien Intervallen unterbrochen waren, nahmen in der letzten Zeit an Intensität zu. Seit kurzem stellten sich auch Schwindel und häufiges Erbrechen ein. Vor 14 Tagen konnte sie, als sie eines Morgens erwachte, den rechten Arm nicht mehr rühren und gleichzeitig kein Wort mehr sprechen. Die Sprache kehrte aber bald wieder zurück, doch ist es ihr auch heute noch schwer zu sprechen. Komplizierte Worte bringt sie nicht heraus. Auch die Beweglichkeit des rechten Armes soll sich allmählich, wenn auch unvollkommen wieder eingestellt haben. Das rechte Bein war nie erkrankt. Von einem eigentlichen Schlaganfall weiß Patientin nichts. Zur Zeit, als die Kopfschmerzen auftraten, bemerkte sie, daß sie viel Urin lassen müsse. Gleichzeitig stellte sich großer Durst ein.

Status praesens: Gesunder Körperbau, blasse Haut, geringes Fettpolster und mäßige Muskulatur. Am Hals deutliches Leukoderm. Linker vorderer Gaumenbogen gerötet, auf beiden Gaumenbögen längliche, weißglänzende, fast sternförmige Narben. Sonst am Kopf nichts Besonderes. Beiderseits kleine, erbsengroße Kubitaldrüsen.

Lunge und Herz ohne erkennbaren krankhaften Befund.

Puls von normaler Spannung, regelmäßig, 72. Blutdruck 95.

Abdominalorgane normal.

Im Bereich der Hirnnerven keine nachweisbaren Störungen, mit Ausnahme einer Schwierigkeit der Artikulation, die erst bei schwereren Worten zu bemerken war.

Pupillenreaktion prompt.

Untere Extremitäten vollkommen normal. Grobe Kraft leidlich gut. Patellarreflexe beiderseits gleich. Kein Babinski.

Der rechte Arm liegt schlaff auf der Unterlage, ist aber nicht vollständig gelähmt. Patientin kann die Hand langsam und unsicher bis zum Kopf erheben. Dabei ist keine erhöhte Spannung der Muskulatur zu fühlen. Bei passiven Bewegungen fühlt man einen leichten spastischen Widerstand.

Grobe Kraft stark herabgesetzt.

---

1) Der Fall kam auf der I. medizinischen Klinik zur Beobachtung und wurde mir von dem Leiter derselben Herrn Professor von Bauer und den behandelnden Herren Assistenzärzten Dr. Brasch u. Dr. Wallau in freundlicher Weise zur Untersuchung überlassen, wofür ich wie für die Überlassung anderer Fälle auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knochenperiostreflexe des rechten Armes stark gesteigert, die übrigen von normaler Stärke.

Die Temperaturen waren anfangs völlig normal, 36,3 bis 36,7°.

Die erste gemessene Urinmenge betrug 5600 ccm. Reaktion schwach sauer. Spezifisches Gewicht 1004. Kein Eiweiß, kein Zucker, keine Formelemente.

In der Folgezeit wurde mit einigen Unterbrechungen eine Schmierkur eingeleitet, unter der sich Patientin so weit besserte, daß sie am 26. September das Krankenhaus gebessert, aber noch arbeitsunfähig verlassen konnte. Während der Beobachtung traten vorübergehend unangenehme Sensationen im linken Arm, Ameisenlaufen etc. auf, ohne daß objektive Sensibilitätsstörungen nachzuweisen waren.

Am 16. Juni klagte sie über Zuckungen auch im rechten Bein. Starke Appetitlosigkeit, Schwindel und Übelkeit.

Vorübergehend nahm Patientin nur sehr wenig Nahrung zu sich. Sie hatte einen Widerwillen gegen Fleisch und erhielt deshalb dauernd Mehl-Milch-Kost.

Die Urinmengen hielten sich ziemlich konstant zwischen 6 und 7 Litern, das spezifische Gewicht zwischen 1003 und 1005.

Von Zeit zu Zeit traten leichte Temperatursteigerungen auf, einmal am 12. Juli unter Schüttelfrost bis 38,2°.

An der Diagnose, daß es sich um eine luetische Hirnaffektion handeln mußte, konnte nicht gezweifelt werden. Der Erfolg der antiluetischen Kur, unter der die Kopfschmerzen schwanden und die Beweglichkeit des rechten Armes sich wesentlich besserte, bestätigte die Diagnose.

Bezüglich der Urinausscheidung wurde die Kranke von mir in zwei Untersuchungsreihen beobachtet, von denen die erste 32, die zweite 15 Tage umfaßte. Während dieser Zeit wurden die Na Cl-, P_2O_5-Werte, sowie Δ täglich bestimmt, doch mußte bei dem Widerwillen der Kranken gegen feste Speisen, namentlich Fleisch, von genauen Ernährungsversuchen abgesehen werden. Die Urinmengen gingen im wesentlichen mit der Menge der aufgenommenen Nahrung parallel (s. Tab. S. 23).

An den Tagen, an denen die Kranke wenig aß, wie am 16. VI. sank die Urinmenge tief von 6200—6800 in den Vortagen auf 4940. Der Valenzwert sank dabei von 1496 auf 988. Die Schwankungen der Konzentration waren, wie die Zahlen für Δ in der Tabelle zeigen, außerordentlich gering. Ein Versuch, der Patientin Plasmon als N-reiches Nahrungsmittel zuzuführen, gelang nur unvollkommen.

In der zweiten Versuchsreihe konnte Patientin lange Zeit auf annähernd gleicher Kost gehalten werden. Diese bestand in: 2 Flaschen Kefir, 100 g Apfelkompott, 500 g Sahne, 1—2 Liter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch und Wasser, 300 g Mehlspeise (Brei) nach Belieben, 240 g Apfelstrudel.

Tabelle I. (Fall 3.)

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
	1904										
Mehlspeisen	7./8. VIII.	5100	1005	0,25	1275	0,140	7,14	0,034	1,73	0,140	7,14
„	8./9. „	5200	1004	0,26	1352	0,120	6,24	0,045	2,34	0,150	7,80
„	9./10. „	5400	1003	0,29	1566	0,180	9,70	0,057	3,08	0,160	8,64
„	10./11. „	6200	—	0,25	1550	0,180	11,16	0,030	1,86	0,207	12,83
„	11./12. „	6250	1003	0,27	1688	0,180	11,45	0,031	1,94	0,206	12,88
„	12./13. „	4990	—	0,29	1447	0,152	7,58	0,044	2,20	0,154	7,68
Wenig Kost Übelkeit	13./14. „	2760	1005	0,31	856	0,070	1,93	0,040	1,10	0,291	8,03
„	14./15. „	5860	1001	0,23	1348	0,094	5,51	0,023	1,35	0,180	10,55
„	15./16. „	6260	1003	0,24	1502	0,234	14,65	0,022	1,38	0,146	9.14
„	16./17. „	5860	1002	0,26	1524	0,188	11,02	0,032	1,88	0,144	8,44
„	17./18. „	6700	—	0,25	1675	0,210	14,07	0,024	1,61	0,123	8,24
„	18./19. „	5750	1003	0,26	1495	0,140	8,05	0,023	1,32	0,161	9,26
„	19./20. „	5390	1002	0,25	1348	0,117	6,31	0,029	1,56	0,147	7,92
„	20./21. „	4870	1004	0,26	1266	0,082	3,99	0,040	1,95	0,151	7,35
„	21./22. „	4410	1002	0,25	1103	0,117	5,16	0,035	1,54	0,155	6,84

Patientin trank durchschnittlich 5—6 Liter Wasser.

Die ausgeschiedenen N Zahlen waren bei dieser Kost niedrig. Die tiefsten betrugen 6,84, die höchsten 12,88 gr.

Während dieser Zeit bewegten sich die Urinmengen zwischen 5100 und 6700 ccm. Nur an einigen Tagen sanken sie unter diese Werte: am 12., wo Schüttelfrost eingetreten war, am 13., 20. und 21, an Tagen, wo Patientin sehr wenig Nahrung zu sich genommen und mehrmals erbrochen hatte.

Die Kochsalzzahlen unterlagen starken Schwankungen, die der Gesamtharnmenge parallel verliefen.

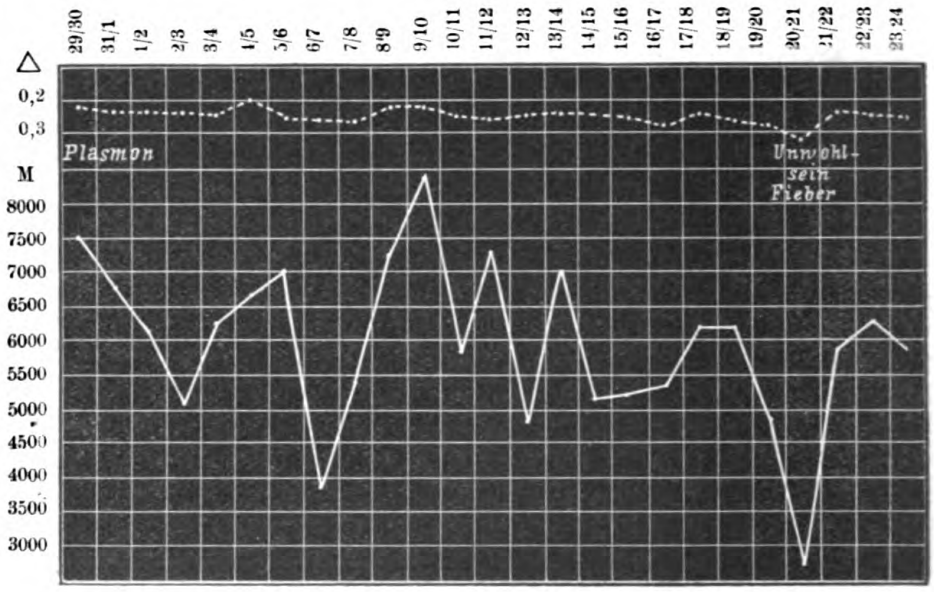
Die Kurve der Phosphorsäurezahlen dagegen verlief völlig anders und erreichte ihre Maxima selbst da, wo die Urinmengen sehr niedrig waren.

Die Konzentration des Harns sowohl bezüglich aller Molen, als auch bezüglich der einzelnen untersuchten Stoffe schwankte innerhalb sehr enger Grenzen, so daß die Kurve für △ sich wiederum einer Geraden näherte, während die Urinmengen stärkeren Schwankungen unterworfen waren (s. Kurve 3).

Wenn man nach dem bisher Gesagten annehmen möchte, daß die Nieren dieser Patientin die konzentrierende Kraft völlig eingebüßt haben, so lehren doch einzelne höhere Werte für △, daß unter Umständen gewisse Abweichungen von der Norm vorkommen (z. B. am 13./14. August △ = 0,31).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 3.



Noch deutlicher zeigt sich dies, wenn man die einzelnen Urinentleerungen getrennt auffängt und untersucht. Hierbei sieht man, daß die Schwankungen bedeutender sein können, als man nach der Gleichmäßigkeit der 24stündigen Harnkonzentration erwarten konnte.

So betrug △ am 9. August morgens 0,23
um 4 ½ Uhr nachmittags 0,23
um 11 Uhr nachts 0,32
am 10. August morgens 7 ½ Uhr 0,36.

Am Morgen des 10. August betrug also △ 56,5 % mehr als am Morgen des 9. August.

Noch viel größer sind die Schwankungen der prozentualen Kochsalzmenge 0,12—0,34 %, was einer Steigerung um 183 % entspricht. Am 11./12. August betrug die höchste prozentuale NaCl-Menge 0,327, die tiefste 0,105, was einer Schwankung um 211,4 % gleichkommt.

Ähnlich können sich die Phosphorsäure- und Stickstoffwerte verhalten, die um 105 und 100 %, während die Zahlen für △ um 85 % schwankten. Dabei nahm der Urin stets, ebenso wie bei Normalen, während der Nacht, und namentlich während der Morgenstunden an Konzentration zu. Gleichzeitig ergibt ein Vergleich der Tag- und Nachtharne, daß im ganzen am Tage mehr Harn ausgeschieden wird als während der Nacht. Nur einmal am 18. August waren die Werte umgekehrt in der Nacht größer.

Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

9./10.	Tagharn	3000,	Nachtharn	2400
10./11.	„	3100,	„	3100
11./12.	„	2500,	„	2490
14./15.	„	3110,	„	2750
16./17.	„	3110,	„	2750
17./18.	„	3720,	„	2980
18./19.	„	2750,	„	3000.

Die Unterschiede aber zwischen der Menge des Tages- und Nachtharnes hier sind geringer als beim Normalen, wenn man annimmt, daß der Normale durchschnittlich am Tag 1100—1200, während der Nacht 500—700 ccm Harn ausscheidet.

Die Annäherung an Tag- und Nachtgleichheit der Ausscheidung spricht vielleicht dafür, daß unsere Patientin Bradyurikerin war.

Am lehrreichsten war die Beobachtung der einzelnen Harnentleerungen an einem Tage, an dem die Patientin mittags unter Schüttelfrost und Fieber von 38,2° erkrankte. Am Morgen und Abend hatte die Temperatur 36,8 beziehungsweise 37,1 betragen. Bereits die Harnfarbe deutete darauf hin, daß die Konzentration des Urins zu verschiedenen Tageszeiten sehr wesentlichen Schwankungen unterworfen war.

Tatsächlich betrug denn auch das spezifische Gewicht der in den Abendstunden nach dem Schüttelfrost entleerten Harnportionen 1010 und 1008, ohne daß irgend welche pathologischen Bestandteile (Zucker, Eiweiß) aufzufinden waren. Δ erreichte den sonst nie beobachteten Wert von — 0,57, die prozentuale N-Ausscheidung stieg auf 0,412 (gegen 0,258 als höchsten sonst beobachteten Wert in den Morgenstunden), der Phosphorsäure-Prozentsatz auf 0,143 (gegen den sonstigen Höchstwert von 0,060); auch die Chlorausscheidung stieg nahe dem sonst beobachteten höchsten Wert, den sie nicht ganz erreichte (s. Tab. S. 26).

Zusammen mit den Beobachtungen über die Schwankungen der Konzentration einzelner Harnportionen an Tagen normaler Temperatur, scheint diese Beobachtung während einer plötzlich auftretenden fieberhaften Attaque von nicht geringer Bedeutung für die Auffassung der hier vorliegenden Störung. Sie zeigt, daß in unserem Fall wenigstens die Niere die konzentrierende Kraft nicht vollkommen und absolut verloren hat. Die Störung kann demnach keine so unüberwindliche sein, wie man bei Berücksichtigung nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fall 3.)

Datum	Tageszeit	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	
11./12. VIII.	10 Uhr morg.	480	1002	0,24	115	0,117	0,56	0,020	0,096	0,115	0,55	
	12 „	550	1005	0,26	143	0,140	0,77	0,026	0,14	0,140	0,77	
	1 „	360	1003	0,21	76	0,140	0,50	0,025	0,09	0,120	0,43	
	2½ „	300	—	0,22	66	0,117	0,35	0,030	0,09	0,123	0,37	
	3¾ „	360	—	0,25	90	0,164	0,59	0,040	0,14	0,126	0,45	
	5 „	400	—	0,25	100	0,188	0,75	0,038	0,15	0,132	0,53	
	6 „	380	—	0,21	80	0,188	0,71	0,025	0,09	0,102	0,39	
	7 „	490	—	0,20	98	0,117	0,57	0,025	0,12	0,126	0,61	
	8 „	370	—	0,22	81	0,105	0,38	0,030	0,11	0,128	0,47	
	9 „	360	—	0,26	94	0,164	0,59	0,033	0,12	0,164	0,59	
	11½ „	660	—	0,25	165	0,129	0,85	0,030	0,19	0,159	1,05	
	1½ „	500	—	0,26	130	0,246	1,23	0,040	0,20	0,137	0,69	
	5½ „	690	—	0,31	214	0,222	1,53	0,041	0,28	0,204	1,40	
	7½ „	350	—	0,37	130	0,327	1,14	0,040	0,14	0,197	0,68	
Summe aus dem 24stünd. Mischharn:		6250	1003	0,27	1687	0,176	11,52	0,031	1,94	0,206	12,88	
12./13. VIII.	9 Uhr morg.	350	1002	0,29	102	0,117	0,410	0,032	0,112	0,154	0,539	
	11 „	360	1001	0,25	90	0,129	0,464	0,025	0,090	0,150	0,540	
	11¾ „	390	1003	0,28	109	0,210	0,819	0,020	0,078	0,074	0,289	
	12½ „	550	1001	0,36	198	0,304	1,672	0,019	0,105	0,134	0,737	
	1½ „	470	1001	0,23	108	0,188	0,884	0,020	0,094	0,106	0,498	
	3 „	380	1002	0,35	133	**0,257**	**0,977**	0,030	0,114	0,134	0,509	
	Schüttelfrost-fieber											
	8½ „	290	**1010**	**0,57**	165	**0,246**	**0,713**	**0,143**	0,415	**0,412**	**0,195**	Urinfarbe viel dunkler
	10½ „	250	**1008**	**0,38**	95	**0,199**	**0,498**	**0,120**	0,300	**0,297**	**0,743**	„
	12 „	320	1004	0,25	80	0,117	0,374	0,070	0,256	0,172	0,550	
	12¾ „	280	1001	0,19	53	0,070	0,196	0,050	0,140	0,146	0,409	
	2 „	330	1002	0,21	69	0,117	0,386	0,042	0,139	0,146	0,482	
	4¾ „	420	1004	0,27	113	0,094	0,395	0,060	0,252	0,258	1,084	
	6½ „	220	1003	0,26	57	0,117	0,257	0,056	0,123	0,249	0,548	
	8 „	380	1003	0,21	80	0,059	0,214	0,030	0,114	0,175	0,665	
Summe aus dem 24stünd. Mischharn:		4990		0,29	1447	0,152	7,58	0,044	2,19	0,154	7,68	

der 24stündigen Harnmenge und Konzentration annehmen könnte. Wären die einzelnen Harnportionen am Tage des Schüttelfrostes nicht untersucht, so wäre in der Gesamtkonzentration des 24stündigen Harns dieses Tages die Schwankung nicht zum Ausdruck gekommen; denn △ der 24stündigen Harnmenge betrug am Fiebertag — 0,29, an den Tagen vorher — 0,29; — 0,25; — 0,27; an den Tagen nacher — 0,31 und 0,23.

IV. Der folgende Fall, dessen Krankengeschichte ich im Auszug wiedergebe, wurde im Augsburger Krankenhaus von Herrn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oberarzt Dr. L. R. Müller beobachtet und mir in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt.

Anamnese: H., Therese, 46 Jahre alt, verheiratet, eingetreten 4. Juli 1904. Patientin suchte wegen „Blasenbeschwerden" das Krankenhaus auf. Sie ist seit 13 Jahren leidend. Damals hatte sie zwei Schlaganfälle, der erste Anfall soll die rechte Seite betroffen haben; 4 Wochen später bekam sie eine isolierte Lähmung des rechten Auges, so daß sie den Augendeckel nicht öffnen konnte. Seit dieser Zeit soll das Gefühl im rechten Bein herabgesetzt und der rechte Fuß sowie das rechte Stimmband lahm sein.

Ein Jahr vor der Aufnahme brach sich Patientin das rechte Bein. Es blieb eine Verkürzung zurück. Damals begannen auch die jetzt noch bestehenden Blasenbeschwerden. Vermehrten Durst hat Patientin bereits vor den Schlägenfällen gehabt. Sie trinkt durchschnittlich 5—6 Liter Flüssigkeit pro Tag. Seit 1899 muß sie jede Nacht 4—5 mal aufstehen, um Urin zu lassen resp. Wasser zu trinken. Seit dieser Zeit soll die Schweißsekretion vermindert sein.

Zurzeit leidet sie an häufigem Urindrang, ohne daß Wasser abgeht. Zeitweise hat sie krampfartige Schmerzen im Bauch. Appetit nicht sehr gut. Stuhlgang angehalten.

Status praesens: Kleine kräftige Person mit gut entwickeltem Fettpolster. Gesichtsfarbe frisch.

Rechte Augenspalte enger als linke.
Rechte Pupille weiter als linke.

Rechte Pupille reagiert nicht, linke deutlich, keine deutliche Facialisungleichheit; das rechte Gaumensegel steht etwas tiefer als das linke. Zunge ohne Besonderheiten. Thorax, Lungenbefund normal. Leichte Verbreiterung des Herzens nach links. Über der Basis ein kurzes systolisches Geräusch. Puls, Respiration, Temperatur normal. Das rechte Stimmband steht in Kadaverstellung und bewegt sich bei der Phonation nicht.

Rohe Kraft des rechten Beines deutlich herabgesetzt. Am rechten Oberschenkel und Unterschenkel teilweise Anästhesie: An der Vorderseite des rechten Oberschenkels und im oberen Drittel des Unterschenkels wird Berührung nicht empfunden, kalt und warm nicht unterschieden.

Gang etwas unbeholfen, indem das rechte Bein leicht nachgeschleppt wird.

Rechter Patellarsehnenreflex nicht deutlich auslösbar, linker vorhanden. Achillessehnenreflexe vorhanden, beim Bestreichen der Fußsohle beiderseits tritt Plantarflexion der großen Zehe ein. In der Folgezeit wurden die Blasenbeschwerden durch Urotropin wesentlich gebessert.

Hier und da traten stärkerer Durst, bisweilen Brustbeklemmungen auf. Patientin wurde mit Jodkali und wegen der Polyurie vorübergehend ohne Erfolg mit Opium behandelt.

Die Urinmengen schwankten zwischen 6200 und 3050 ccm, das spezifische Gewicht zwischen 1002 und 1003. Die Reaktion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war schwach sauer. Eiweiß und Zucker fehlten stets. Außer vereinzelten Blasenepithelien enthielt der Harn keine Formbestandteile.

Patientin trank anfangs nach Belieben Wasser $4^1/_2$ bis $6^1/_2$ Liter pro Tag. Später wurde sie auf konstante Flüssigkeitszufuhr von $5^1/_2$ Litern gehalten. Die Urinmengen betrugen hierbei lange Zeit auffallend gleich viel, indem sie nur zwischen 4300 und 4900 schwankten. Als zu einer späteren Zeit der Nahrung 20 g Kochsalz zugelegt wurden, stieg die Harnmenge auf 9200 und 7300 ccm, Höhen, die sie sonst niemals erreichte.

Auf das Verhalten der Patientin gegenüber Theocin und Diuretin soll später eingegangen werden.

V. Diabetes insipidus mäßigen Grades als Begleiterscheinung.

Anamnese: Pr., 23 Jahre, Fabrikarbeiterin. Eltern leben und sind gesund; 3 Geschwister ebenfalls, keines gestorben. Patient war bis vor 3 Wochen (Mitte Januar 1904) stets gesund. Damals trat Seitenstechen auf, das sie nötigte, das Bett zu hüten. Genaue Angaben sind von der wenig intelligenten Patientin nicht zu erhalten. Seit dem 15. Februar leidet sie an Kopfschmerzen, Schwindel, Flimmern vor den Augen morgens beim Aufstehen. Angeblich soll Patientin vor 3 Wochen „gelb" geworden sein, sie magerte etwas ab und hatte leichte Schmerzen im Abdomen, keine krampfartigen Schmerzattaquen.

Sie hat nie viel getrunken, keine sexuelle Infektion, kein Partus.

Status praesens: leicht ikterische Verfärbung der Schleimhäute; geringer Ernährungszustand. Zunge, Lippen, Zahnfleisch leicht blutend. An der Grenze von weichem und hartem Gaumen eine narbige Einziehung. Am Hals tastbare Drüsen.

Herz: II. Pulmonalton verstärkt. Vorschlag vor dem 1. Ton an der Mitralis, sonst nicht Pathologisches. Puls 76, normal gespannt, regelmäßig.

Abdomen namentlich in den oberen Partien vorgetrieben, nicht schmerzhaft. Kein Ascites.

Leber groß, hart, tastbar in der Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens.

Milz nicht schmerzhaft, tastbar, 12 cm breit.

Leichtes Ödem der Beine.

Reflexe vorhanden. Nervensystem ohne krankhafte Veränderungen.

Die Harnmenge betrug beim Eintritt 840 ccm. Spezifisches Gewicht 1010, kein Zucker, kein Eiweiß; viel Urobilinogen, Urobilin in Spuren. Gallenfarbstoff nicht nachweisbar.

Blutbefund: Hämoglobin Sahli 108. Rote Blutkörperchen 5250000, weiße Blutkörperchen 5025.

Nachdem Patientin bis zum 25. Februar, ohne daß sich der Befund wesentlich geändert hatte, im Krankenhaus verblieben war, erkrankte sie am 26. mit katarrhalischer Angina. Temperatur 38,6. Am 27. war die Temperatur 37,8, abends 36,2 und blieb in den folgenden Tagen vollkommen normal. Am 29. sank die Pulszahl, die vorher zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

65 und 80 sich bewegt hatte, auf 42, blieb in den folgenden Tagen in dieser Tiefe, betrug am 3. März 56 und blieb um 50 bis zum 7. März. Vom 7. an stieg der Puls langsam, betrug am 11. 96 und 100, am 12. 110 und 115. An diesen Tagen wurde, nachdem Patientin vorher über Schluckbeschwerden geklagt hatte, eine Angina manifest, der sich am 13. im Gesicht, in der Umgebung der Nase beginnend, ein Erysipel anschloß.

Bis zum 16. März bestanden Temperaturen bis 40°, Puls um 120. Am 17., 18., 19. fiel die Temperatur allmählich, am 20., 22. und 23. traten kurzdauernde Rezidive mit Temperaturanstieg bis über 40° auf. Seit dem 24. März bis zum Austritt nach völliger Abheilung des Erysipels normale Temperaturen. Die Pulszahlen waren mit dem Fieber zusammen allmählich bis zum 24. März abgefallen und von da ab lange Zeit unternormal und erst ganz am Schluß vom 17. und 18. April an normal zwischen 70 und 95.

Am 1. März abends, also 3 Tage nach Ablauf der ersten leichten Angina, 12 Tage vor Beginn der zweiten, bekam Patientin abends plötzlich sehr viel Durst und entleerte einen sehr dünnen, fast farblosen Urin vom spezifischen Gewicht 1002. Aus den Urintabellen geht jedoch hervor, daß der Urin bereits am 29. auffallend dünn war, da das spezifische Gewicht dieser Tage zu 1004 gefunden worden war, während es in den Tagen vorher um 1015 geschwankt hatte. Am 3. März betrug die Harnmenge 6260, am 4. 4760 ccm. Zwischen 4 und 3 Litern blieben dann die entleerten Mengen bis zum 11. am Tage der hohen Temperaturen infolge der aufgetretenen Angina. Die Harnmenge betrug an diesem Tage 1680; spezifisches Gewicht 1010. Während der Zeit des höchsten Fiebers und Pulsanstieges wurden die Urinmengen gering, 1870, 1200, betrugen in der Zeit des Fieberabfalles 3000 und 3500 und erreichten später wieder die große Höhe von 4—6 Litern. Beim Wiederanstieg der Pulszahl im April in der Rekonvalescenz blieben die Harnmengen jedoch hoch; sie schwankten je nach Art der Nahrung zwischen 2700 und 5500.

In diesem Fall war die Polyurie während der ärztlichen Beobachtung zu einer Zeit entstanden, wo die Patientin in der Rekonvaleszenz einer Krankheit vor einer zweiten stand. Worin das Grundleiden, das mit leichtem Ikterus, Vergrößerung von Leber und Milz, Schwindel, Kopf- und Magenschmerzen aufgetreten und zur Zeit des Krankenhauseintrittes offenbar im Abklingen begriffen war, bestand, ist schwer zu sagen. Es war an eine luetische Leberaffektion eventuell auf kongenitaler Basis beruhend zu denken, ferner an Cholangitis. Wie dem auch sei, sicher ist, daß die beiden Anginen in enger Beziehung zu einander und zu der schweren Streptokokkenerkrankung, dem Erysipel, standen. Irgend welche Erscheinungen, die auf ein cerebrales, eventuell luetisches Leiden deuten konnten, waren nicht zu finden.

Es ist aber gewiß wohl kein Zufall, daß die Polyurie in der Zeit einsetzte, in der die Pulszahlen ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

norm tief wurden. Mit diesem Sinken gleichzeitig war der Blutdruck von 90 und 110 auf 76 und 80 gefallen. Wenn auch die Puls- und Blutdruckzahlen nicht in bestimmter zahlenmäßig ausdrückbarer Beziehung zu den Urinmengen standen, und trotz Ansteigen der Pulsfrequenz in der Zeit nach dem Erysipel nicht wieder zur Norm zurückkehrten, so ist doch die Gleichzeitigkeit des plötzlichen Abfalls der Pulszahlen und der des beginnenden Durstes zu auffällig, als daß sie lediglich auf Zufall beruhen könnte. Man wird unwillkürlich an die Beobachtungen Přibrams[1]) erinnert, in denen auf eine enge Beziehung zwischen Pulszahl und Harnmenge öfters hingewiesen worden ist.

Die Tatsache, daß während einer Fieberattaque Polyurien verschwinden, um in der Rekonvalescenz sich wieder einzustellen, ist ebenfalls öfters festgestellt, und wird durch diesen, sowie durch Fall III von neuem illustriert.

In der Zeit nach Ablauf des Erysipels wurde Patientin mit Rücksicht auf ihre Polyurie genau beobachtet, und der Einfluß verschiedener Kostformen, der einer Kochsalzzulage, sowie die Reaktion auf Theocin untersucht.

Die Harnmengen schwankten während dieser Zeit vom 6. IV. bis 27. IV. zwischen 2360 und 5500, das spezifische Gewicht zwischen 1004 und 1007, Δ zwischen $-0{,}34$ und $-0{,}52$. Der Patientin konnte eine strenge Kost, gegen die sie sich wehrte, nicht gegeben werden. Es wurde ihr deshalb einige Zeit eine aus Mehlspeisen und Milch bestehende Kost ohne Fleisch verordnet. Hierbei ging die Harnmenge etwas herunter: in 5 Tagen auf 3500, 3600, 3640, 2900, 3360, während sie vorher 4160, 4720, 4900, 4930 bei frei gewählter gemischter Kost betragen hatte. Hierbei ist die aufzunehmende Wassermenge nicht beschränkt worden. Die Patientin durfte ihrem Durst entsprechend trinken.

Am 16. erhielt Patientin außer ihrer Mehl-Milch-Kost 30 g Schweizerkäse. Die Harnmenge stieg von 2830 auf 5500 und 5200 ccm und fiel bei Rückkehr zur Mehl-Milch-Kost auf 2750 und 3200 ccm. An den beiden Tagen der vermehrten Harnmenge wurden 4 und 5 g NaCl mehr ausgeschieden als an den Tagen vorher mit Mehl-Milch-Kost. Diese Steigerung ist lediglich durch die vermehrte Wasserausscheidung bedingt, während die prozentualen NaCl-Zahlen gleich, sogar niedriger als an den Tagen mit Mehl-

1) E. Přibram, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 76 1903, Festschr. für A. Přibram, S. 197 besonders S. 214 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch-Kost waren. Ebenso verhielt sich △, das an diesen Tagen — 0,34 und — 0,36 gegen — 0,37 und 0,43 an den Vor- und Nachtagen betrug.

Als am 24. der Nahrung 20 g NaCl zugelegt wurden, stieg die Harnmenge von 2360 auf 3770 also um 60 %, △ von — 0,44 auf — 0,52 also um 18 %, die prozentuale NaCl-Ausfuhr stieg von 0,351 auf 0,488 also um 39 %.

Die Patientin reagierte also auf Kochsalzzufuhr stärker mit Veränderung der Harnmenge als mit Erhöhung der Konzentration (s. Tab. u. Kurve 4).

Fall 5.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
	IV. 04. 6./7.	4930	1005	0,38	1873	0,383	18,88	0,033	1,63	0,202	9,96
	7./8.	3500	1005	0,38	1330	0,302	10,57	0,047	1,65	0,238	8,33
	8./9.	3600	1006	0,43	1548	0,348	12,53	0,044	1,58	0,246	8,86
Kein Fleisch	9./10.	3640	1005	0,41	1492	0,336	12,23	0,050	1,82	0,246	8,95
	10./11.	2900	1006	0,42	1218	0,348	10,09	0,044	1,28	0,224	6,50
	11./12.	3360	1004	0,38	1277	0,325	10,92	0,045	1,51	0,196	6,59
	12./13.	3200	1005	0,42	1344	0,383	12,26	0,044	1,41	0,213	6,82
4 mal 0,3 Theocin	13./14.	**5500**	1006	**0,37**	**2035**	0,371	**20,41**	0,046	**2,53**	0,213	**11,72**
	14./15.	**4080**	1006	**0,43**	**1754**	0,292	**11,91**	0,060	**2,45**	0,358	**14,62**
Mehl-Milch	15./16.	2830	1005	0,37	1047	0,339	9,59	0,044	1,25	0,302	8,56
„	16./17.	5500	1004	0,34	1870	0,239	16,12	0,034	1,87	0,324	17,82
„ „ Käse											
„ „	17./18.	5200	1005	0,36	1872	0,304	15,81	0,040	2,08	0,203	10.56
Mehl-Milch	18./19.	2750	1007	0,42	1155	0,234	6,44	0,032	0,88	0,328	9,02
„	19./20.	3200	1006	0,42	1344	0,269	8,61	0,060	1,92	0,350	11.20
„	20./21.	3600	1006	0,47	1692	0,281	10,12	0,050	1,80	0,280	10,08
+ 10 g NaCl											
„	21./22.	3200	1006	0,43	1376	0,351	11,23	0,060	1,92	0,259	8,29
„	22./23.	2650	1006	0,48	1272	0,328	8,69	0,069	1,83	0,236	6,25
„	23./24.	2360	1007	0,44	1038	0,351	8,28	0,065	1,54	0,287	6,77
+ 20 g NaCl	Tag 24./25.	1320	1008	0,56	—	0,415	5,48	0,094	1,24	0,293	3,87
	N. 24./25.	**2450**	1007	**0,50**	—	**0,562**	**13,77**	**0,040**	**2,98**	**0,216**	**5,29**
Mehl-Milch	24./25.	3770	—	0,52	1950	0,488	19,25	0,067	2,22	0,255	9,16
„	25./26.	3150	1005	0,42	1323	0,351	11,06	0,040	1,26	0,217	6,84
Gemischte Kost	26./27.	3500	1006	0,44	1540	0,386	13,51	0,043	1,51	0,231	8,09
„	27./28.	3510	1006	0,44	1544	0,421	14,78	0,045	1,58	0,249	8,73

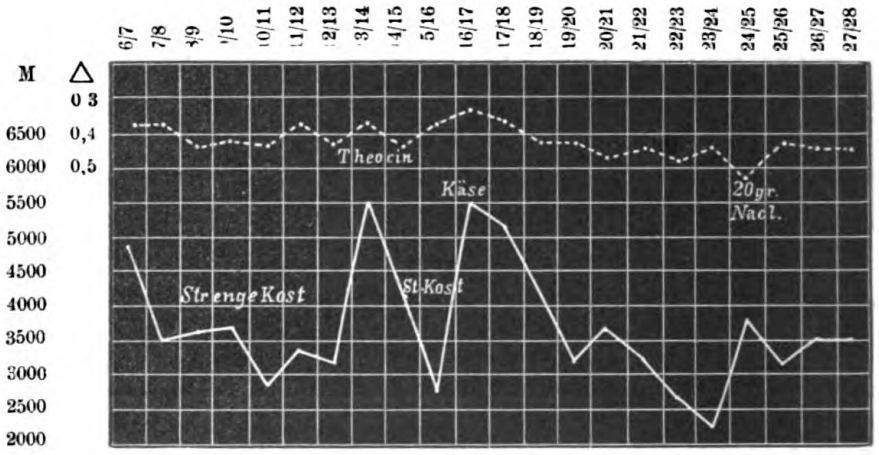
Noch deutlicher als der Gesamtharn von 24 Stunden zeigten die Tages- und Nachtportionen dieses Zeitabschnittes die enge Abhängigkeit der Harnmenge vom Kochsalzgehalt:

Die Tagesmenge betrug 1320 ccm, die proz. NaCl-Menge dabei 0,415 g
Die Nachtmenge „ 2450 ccm, „ „ „ „ 0,562 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dementsprechend wurden am Tage bloß 5,5 g, während der Nacht 13,8 g NaCl ausgeschieden.

Kurve 4.



Schon hier sei erwähnt, daß die prozentualen Phosphor- und Stickstoffzahlen sich gerade umgekehrt verhielten, indem sie während dieser Zeit gerade am Tage höher, während der Nacht tiefer waren.

Am 13. April erhielt Patientin 3 × 0,3 g Theocin. natr. acetic., um zu sehen, ob durch dieses Mittel eine Steigerung der Harnmenge zu erzielen sei. Dies war tatsächlich der Fall, in dem die Menge von 3200 auf 5500 ccm und die Gesamtkochsalzausfuhr bei gleichbleibender Kochsalzeinfuhr von 12,26 auf 20,41 g stieg.

Der prozentuale Kochsalzgehalt blieb annähernd derselbe: 0,383 und 0,377. Die Gefrierpunktsdepression fiel von — 0,42 auf — 0,37.

Überblicken wir den Fall als Ganzes, so finden wir eine sich während der klinischen Beobachtung entwickelnde Polyurie mäßigen Grades, deren Beginn mit einer tiefgehenden Pulsverlangsamung zusammenfällt, die auf der Höhe einer fieberhaften Affektion aussetzt und in der Rekonvalescenz sich wieder einstellt.

Auf verschiedene Kostformen reagiert die Kranke stärker mit Veränderung der Harnkonzentration als die vorher beschriebenen Fälle, immerhin ist die Änderung der Harnmenge beträchtlicher als die der Konzentration. Es handelt sich um einen Fall von Diabetes insipidus, bei dem die konzentrierende Kraft der Niere weniger stark aufgehoben ist als bei den Kranken R. und A.

Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Wenn man die fünf Fälle von Diabetes insipidus im Zusammenhang übersieht, so drängt sich die bereits von Tallquist in einem Fall beobachtete auffällige Konstanz der Harnkonzentration unter verschiedenen Ernährungsbedingungen auf. Die Harnmengen dagegen sind in auffällig hohem Grade von der Art der aufgenommenen Nahrung abhängig. In allen Fällen steigert der NaCl- und N-Gehalt der Nahrung die Harnmenge, allerdings bei den einzelnen Fällen in verschiedenem Grade. Je höher die Zahlen für die Harnmenge überhaupt in einem Fall sind, um so geringer ist auch die Konzentrationsänderung. Es wirkt hier der als Harnstoff ausgeschiedene Stickstoff, noch mehr aber das per os zugeführte Kochsalz als starkes Diureticum, und zwar stärker als dieselbe Menge Harnstoff und Kochsalz beim Normalen. Die beiden Stoffe können, pharmakologisch betrachtet, als Diuretica derselben Gruppe aufgefaßt werden, die ihre Wirkung dadurch entfalten, daß sie zur Lösung und Ausscheidung eine gewisse Menge von Wasser brauchen.

Es lag nun nahe zu untersuchen, wie sich die Kranken anderen Diureticis gegenüber verhalten, von denen bekannt ist, daß sie eine spezifische Einwirkung auf das Nierenparenchym besitzen. Als solche kennen wir seit den Untersuchungen v. Schröder's[1]) die Koffeinpräparate, denen die anderen Purinkörper pharmakologisch mit Bezug auf die Nierenwirkung gleichzustellen sind. Ein klinisch wertvolles Mittel, über dessen Wirkung die Untersuchungen Dreser's und Minkowski's Aufschluß gegeben haben, ist das Theocin. Dieses wurde als Theocin. natr. acet. (Bayer) in einigen Fällen angewendet. Es sollte festgestellt werden, ob unter seiner Wirkung die Harnmenge noch gesteigert werden kann, wenn es in der üblichen Dosis von 3—4 Pulvern zu 0,3 g pro die gegeben wird. Das Resultat war ein überraschendes, um so mehr als es in drei der untersuchten Fälle gleich ausfiel:

Fall II	Harnmenge	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	Δ
Volle Kost	10400	0,199	20,7	0,043	4,47	0,199	20,7	0,31
+ Theocin	9800	**0,433**	**42,52**	0,038	3,73	0,183	17.97	**0,39**
Volle Kost	**6200**	0,144	8,68	0,065	4,03	0,295	18,29	0,38

1) v. Schröder, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakolog. Bd. 22 1887 S. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall III	Harnmenge	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	△
Mehl-Milch-Kost	6620	0,187	12,38	0,042	2,278	—	—	0,20
" Theocin	7080	0,234	16,57	0,032	2,27	—	—	0,26
Mehl-Milch-Kost	3860	0,152	5,87	0,048	1,85	—	—	0,27

Fall IV Harnmengen: Vortag: 4800
Theocin: 4800
Nachtage: 3200, 5100, 4800

Wir sehen hier am Theocintag die Harnmengen gar nicht, oder ganz unwesentlich (Fall III) ansteigen. In einem anderen Fall V stieg die Harnmenge etwas an:

	Harnmenge	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	△
Mehl-Milch-Kost	3360	0,325	10,92	0,045	1,51	0,19	6,59	0,38
"	3200	0,383	12,26	0,044	1,41	0,21	6,82	0,42
Theocin	5500	0,371	20,41	0,046	2,53	0,21	11,72	0,37
Mehl-Milch-Kost	4080	0,292	11,91	0,060	2,45	0,36	14,62	0,43

In allen Fällen jedoch, in denen darauf untersucht wurde, wird unter dem Einfluß des Medikaments bedeutend mehr Kochsalz, bisweilen die doppelte Menge als an den Vor- und Nachtagen herausgeschafft. Im Fall V, in dem die Harnmenge steigt, ändert sich hierbei die Gesamt- und die Kochsalzkonzentration nicht. Die größere NaCl-Ausfuhr hier entspricht lediglich der gesteigerten Diurese. In Fall II und III aber, wo die Harnmengen nicht anstiegen, ist die Zunahme der Kochsalzkonzentration eine sehr beträchtliche. △ ändert sich unter der Theocinwirkung, aber lange nicht in dem Maße wie die NaCl-Konzentration, da die A-Chloride, am deutlichsten bei Fall II, wo P_2O_5 und N bestimmt sind, abnehmen.

Indem am Theocintag der mit Kochsalz keineswegs zu reich versorgte Organismus einen großen Chlorverlust erlitt, wird am folgenden Tag Cl retiniert, um das Gleichgewicht der Körpersäfte wiederherzustellen. Die hierbei unter die Norm herabsinkende Gesamtchlormenge geht mit einer auffälligen Verminderung der Harnmenge am Nachtage einher. In gleicher Weise dürfte auch der Augsburger Fall (IV) aufzufassen sein, bei dem die Harnmenge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am Theocintag unverändert blieb und am Nachtag unter die Mittelwerte herabsank.

Der Fall V ist nach manchen Seiten hin anders aufzufassen, als die übrigen. Es ist bereits gezeigt worden, daß er auf Zufuhr von 20 g NaCl die Gesamtkonzentration, wenn auch unbedeutend, so doch um 18% erhöhte, während die anderen Fälle durch Zufuhr der gleichen Kochsalzgabe nur bezüglich der Harnmenge, nicht aber bezüglich der Harnkonzentration sich änderten. In dem Verhalten gegen Theocin ist ein neuer Unterschied dieses Falles zu den anderen gegeben. Gleichzeitig bestätigt die Untersuchung die schon aus anderen Gründen gefolgerte Behauptung, daß die Unfähigkeit mit veränderter Harnkonzentration zu reagieren, keine absolute sein kann. Es müssen durch die Theocinwirkung Zustandsänderungen der Niere hervorgerufen werden, die den gleichen Effekt, wie veränderte zirkulatorische Einflüsse unter dem Einfluß des Fiebers: die Ausscheidung eines konzentrierteren Harnes zur Folge haben.

Um die eigentümliche Einwirkung, die das Theocin auf unsere Patienten ausgeübt hat, zu verstehen, schien es nötig, sich über die Wirkungsweise dieses Präparates an normalen und kranken Nicht-Diabetikern ein Bild zu machen.

Es darf wohl als allgemein anerkannt gelten, daß Koffein, wie die übrigen Körper der Xantingruppe unmittelbar, d. h. unabhängig vom Blutdruck auf die Nieren selbst wirkt. Worin diese Wirkung besteht, und welche histologischen Bestandteile des Nierenlabyrinths sie beeinflußt, ist strittig. Die Zahl der im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen ist groß, hat aber gezeigt, daß von dem Verhalten einer Tierspezies auf eine andere nicht ohne weiteres geschlossen werden darf; noch viel weniger also auf die Verhältnisse beim Menschen. Um so wertvoller sind für unsere Frage die von Dreser[1]) angestellten Selbstversuche, aus denen deutlich hervorgeht, daß bei der Theocindiurese gleichzeitig mit der vermehrten Wasserausscheidung eine Zunahme der gelösten Bestandteile des Urins eintritt, und zwar ist diese größer, als wenn bei gesteigerter Diurese durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr ebenfalls ein Plus von harnfähigen Stoffen entfernt wird. In besonders hohem Grade wird nach den Dreser'schen Versuchen die Ausscheidung der Elektrolyse durch Theocin gesteigert. Diese Steigerung tritt auch dann

1) H. Dreser, Pflüger's Archiv Bd. 102 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf, wenn das durch die Nieren ausgeschiedene Wasser nicht durch Nachtrinken entsprechender Quantitäten Flüssigkeit dem Körper wieder ersetzt wird. In Versuchen, sowohl mit Ersatz des ausgeschiedenen Wassers, als auch ohne diesen ging die Ausscheidung der Elektrolyse, d. h. Harnsalze bedeutend in die Höhe. Diese für die Pathologie und Therapie der Ödeme hochwichtige Eigenschaft des Theocins hat Dreser wohl erkannt, indem er schreibt: „Es ist leicht einzusehen, daß die Entfernung bloß von Wasser und auch von stickstoffhaltigem Material, wenn überhaupt die Wasserentfernung in erheblichem Maße durch das Diureticum zu erzwingen wäre, nur einen sehr vorübergehenden Nutzen hätte, denn die konzentrierten Salze des Blutes und der Gewebsflüssigkeit würden bei der nächsten Aufnahme von Nahrung und Getränk das durch das Diureticum ausgetriebene Wasser wieder an sich binden. Hat ein Diureticum aber gleichzeitig die Eigenschaft, die Blutsalze vermehrt zur Ausscheidung zu bringen, so wird in dem pathologischen Zustande der Wassersucht das Übel gewissermaßen an der Wurzel angegriffen. Mit jedem Gramm hinausbeförderter Blutsalze wird die 100 bis 110fache Gewichtsmenge Wasser aus dem Organismus mobil gemacht."

Wiewohl in den Dreser'schen Versuchen das Verhalten eines gesunden Mannes gegen Theocin geprüft worden ist, schien es doch von Wichtigkeit durch eigene Versuche am Normalen sich über das Trennende und Gemeinsame beim Diabetes insipidus-Kranken und beim Gesunden zu überzeugen. Außerdem wurde der Einfluß per os zugeführter Salze untersucht, um zu entscheiden, ob in dem Verhalten des Harnes vom Diabetes insipidus-Patienten etwas Charakteristisches zu sehen ist oder nicht.

Die Versuche wurden so angestellt, daß die Patienten auf vollkommen konstante gemischte Kost gesetzt wurden und täglich die gleiche Menge eines indifferenten Wassers (Condrauer Wasser) erhielten (s. Tab. S. 37).

Aus den Versuchen geht zunächst hervor, daß in allen Fällen die Zufuhr von 10 oder 20 g NaCl zu einer konstanten Kost eine bedeutende Konzentrationsänderung des Harnes (gemessen an Δ) zur Folge hatte:

Im	ersten	Fall	stieg	sie um	24,5 %
„	zweiten	„	„	„ „	57 %
„	dritten	„	„	„ „	32 %

Theocin bewirkte in zwei untersuchten Fällen deutliche Steigerung der Harnmenge, ohne daß auf das Nachtrinken von Wasser geachtet

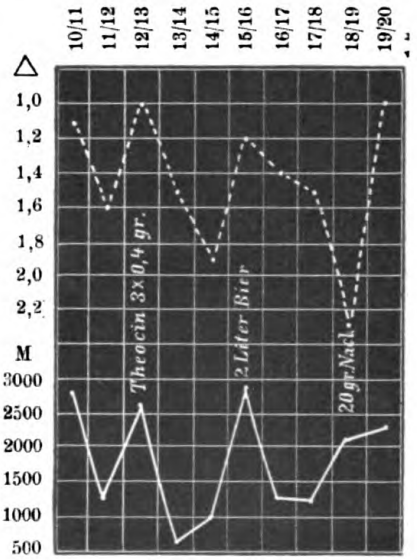
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
Rekonvalescent I.											
Gemischte Kost	10./11. VIII.	1740	1012	1,02	1775	0,784	13,64	0,083	1,44	1,272	22,14
„	11./12. „	1800	1009	1,58	2844	1,170	21,06	0,110	1,98	1,194	19,62
„ Theocin 0,4 × 3	12./13. „	2700	1013	1,00	2700	0,772	20,84	0,093	2,51	0,770	18,10
Gemischte Kost	13./14. „	1360	1019	1,48	2013	0,913	12,42	0,144	1,95	0,784	10,66
„	14./15. „	2480	1014	1,10	2728	0,819	20,31	0,071	1,76	0,762	18,84
„ 2 Liter Bier	15./16. „	3040	1011	0,94	2858	0,702	21,34	0,065	1,98	0,664	20,18
Gemischte Kost	16./17. „	1740	1013	1,10	1914	0,726	12,63	0,096	1,67	0,826	14,38
„	17./18. „	1380	1013	1,10	1518	0,929	12,82	0,150	2,07	0,948	13,08
„ 20 g NaCl	18./19. „	1780	1018	1,37	2439	1,124	20,01	0,110	1,96	0,808	14,38
Gemischte Kost	19./20. „	3340	1010	1,11	3707	0,854	28,52	0,055	1,84	0,524	17,50
„	20./21. „	2660	1010	0,63	1676	0,679	18,06	0,085	2,26	0,552	14,68
„	21./22. „	1860	1010	0,77	1432	0,573	10,66	0,065	1,21	0,342	7,35
„ Diätfehler	22./23. „	3000	1010	0,97	2910	0,866	25,98	0,070	2,10	0,666	19,98
Gemischte Kost + 20 g Na_2HPO_4	23./24. „	1560	1016	1,33	2075	0,985	15,33	1,800	28,08	0,359	5,60
Gemischte Kost	24./25. „	1760	1008	0,89	1566	0,795	14,00	0,080	1,41	—	—
Rekonvalescent II.											
Gemischte Kost	10./11. VIII.	2780	1016	1,10	3058	0,913	25,38	0,113	3,14	—	—
„	11./12. „	1220	1022	1,62	1976	1,112	13,57	0,115	1,40	1,112	13,56
„ 3 × 0,4 Theocin	12./13. „	2620	1012	1,03	2699	0,807	21,14	0,120	3,14	0,728	19,08
Gemischte Kost	13./14. „	600	1028	1,50	900	0,819	4,91	0,260	1,56	1,722	10,34
„	14./15. „	1000	1028	1,90	1900	0,959	9,59	0,300	3,00	1,240	12,40
„ + 2 Liter Bier	15./16. „	2940	1012	1,18	3469	0,726	21,34	0,180	5,29	0,860	25,52
Gemischte Kost	16./17. „	1340	1019	1,44	1920	0,819	10,97	0,220	2,95	1,098	14,72
„	17./18. „	1300	1019	1,48	1924	0,995	12,94	0,160	2,08	1,042	13,54
„ 20 g NaCl	18./19. „	2140	1023	2,32	4965	1,810	38,73	0,160	3,42	0,912	19,52
Gemischte Kost	19./20. „	2310	1012	1,01	2333	0,795	18,36	0,120	2,77	0,826	19,18
Rekonvalescentin III.											
Gemischte Kost	20./21. VIII.	1210	1019	1,38	1670	1,018	12,32	0,130	1,57	0,990	11,98
Mehl-Milch	21./22. „	1110	1016	1,15	1277	0,842	9,35	0,080	0,888	0,870	9,66
„	22./23. „	1000	1016	1,11	1110	0,690	6,90	0,080	0,80	0,896	8,96
„	23./24. „	1240	1014	0,93	1155	0,580	7,20	0,077	0,96	0,708	8,78
„ + 10 g NaCl	24./25. „ Tag	720	1021	1,30	—	1,053	7,56	0,125	0,90	0,812	5,85
„	24./25. „ Nacht	540	1017	1,32	—	0,702	3,79	0,120	0,65	0,640	3,40
Summe		1260	—	1,35	1701	0,877	11,35	0,122	1,55	0,726	9,30
Mehl-Milch	25./26. VIII.	1240	1015	1,10	1364	0,560	6,94	0,110	1,36	0,789	9,79
Gemischte Kost	26./27. „	1380	1016	1,21	1670	1,016	14,02	0,113	1,56	0,690	9,52
„	27./28. „	1640	1016	1,18	1935	1,013	16,61	0,110	1,80	0,780	12,79

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde, während die Gesamtkonzentration der Molen, sowie die prozentuale NaCl Menge entsprechend der stärkeren Verdünnung fiel. Die Gesamtausfuhr von Kochsalz bei Theocindarreichung stieg in Fall II etwas, aber nicht mehr als der gesteigerten Diurese entsprach. Dies ist dadurch bewiesen, daß eine fast gleiche Zunahme dieser Größe in 2 Trinkversuchen zu bemerken ist, in der die Patienten außer ihrer normalen Flüssigkeitszufuhr 2 Liter Bier erhielten. Hier stiegen Harnmenge und Gesamtchlorausscheidung in annähernd gleicher Weise, während △ und prozentuale Kochsalzmenge abnahmen.

Kurve 5.



Die Werte für △ sind hier, um nicht ein zu großes Mißverhältnis zwischen Harnmenge und Konzentration zu bekommen halb so groß dargestellt, wie in den Fällen von Polyurie. Trotzdem sind die beträchtlichen Schwankungen der Konzentration noch sehr deutlich.

Im 3. Fall ist gleichzeitig gezeigt, daß Änderungen der Kostform, wie sie beim Diabetes insipidus-Kranken zu starker Schwankung der Harnmenge bei Konstanz der Konzentration führen, hier die Harnmenge und Konzentration in ungefähr gleicher Weise beeinflussen. Im ersten Fall führte außerdem sehr starke Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung infolge Zufuhr von 20 g Na_2HPO_4 zu keiner Steigerung der Harnwassermenge, während Konzentration und prozentualer P_2O_5-Gehalt anstiegen.

Es läßt sich also sagen, daß der Normale die Konstanz seiner Körpersäfte dadurch erhält, daß er sowohl Harnmenge als auch Harnkonzentration beliebig und je nach Bedürfnis variieren kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei ihm ist, um mit Korányi[1]) zu reden, die diluierende und konzentrierende Kraft der Nieren normal. Die Gesamtausscheidung der Stoffe, gemessen in den Valenzwerten (△ mal Harnmenge) wird durch zwei Variable geregelt: Harnmenge und Konzentration. Auf geringe Änderungen der Blutzusammensetzung, wie sie durch die tägliche Nahrungsaufnahme bedingt, aber sofort wieder ausgeglichen wird, kann er sowohl mit Änderung der Konzentration als Vermehrung der Harnmenge reagieren. Übersteigt die Menge der auszuscheidenden Stoffe ein gewisses Maß, so muß die zweite Variable: Harnmenge deutlicher in Mitwirkung treten. Ein solches Verhalten Nierengesunder sehen wir z. B. in der Rekonvalescenz solcher Krankheiten, die mit Retention harnfähiger Stoffe einhergegangen sind und bei denen nun eine vermehrte Ausscheidung stattfindet. Ein typisches Beispiel für diese Form von Polyurie ist die epikritische Harnsteigerung der Pneumoniker. Auf der Höhe der Erkrankung werden neben koagulablem Serumeiweiß und Nukleinstoffen große Mengen von Kochsalz zurückgehalten. Im Stadium der Lösung verlassen diese den Körper und wirken diuretisch. Solche Harne sind trotz großer Harnmengen konzentriert und die Valenzzahl ist hoch. So hatte ein Pneumoniker unserer Abteilung 3 Tage nach der Krise 3700 ccm Harn vom spezifischen Gewicht 1013, bei △ = — 1,55 und dem Valenzwerte von 4735. (Der normale Valenzwert liegt zwischen 1500 und 3700.) In den folgenden Tagen fiel die Harnmenge auf 2580; 2600; 2880; 2100; 2780; 2580. Die spezifischen Gewichte blieben relativ hoch 1014, 1015, 1013, 1018, 1016, 1013. Die ausgeschiedenen Chlornatriummengen erreichten einmal die Höhe von 27,4 g und betrugen durchschnittlich 23 g. △ schwankte zwischen — 1,23 und — 0,83, so daß die Valenzwerte stets über 2000 blieben.

Ein anderer Fall ist dann gegeben, wenn bei wassersüchtigen Kranken vorübergehend durch Theocin eine stärkere Diurese bewirkt wird. Untersuchungen, die die Herren cand. med. Ingelfinger, Schrörs und Schürmann mit mir an einer Reihe ödematöser Patienten mit Zirkulationsstörungen vorgenommen haben, zeigten in deutlichster Weise, daß durch Theocin entsprechend dem Dreser'schen Postulat eine kausale

1) A. v. Korányi, Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie. Moderne ärztliche Bibliothek, herausgegeben von F. Karewski, Berlin 1904 S. 30 ff. Hier auch die anderen Arbeiten Korányi's.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Therapie eingeleitet werden kann, indem der Körper von seinem Chlorüberschuß befreit wird.

Hier sei bemerkt, daß wir niemals ernstere Störungen nach Gaben von 3—4 Theocinpulvern bei den verschiedensten Kranken bemerkt haben, so daß wir uns, auch nach sehr zahlreichen anderen nicht genauer untersuchten Fällen, durchaus nicht den Untersuchern anschließen können, die sogar gefährliche Giftwirkungen dem Theocin zuschreiben. Freilich wurde bei der Medikation streng individualisiert und bei nephritischen Patienten, namentlich Urämischen Theocin, wenn überhaupt, so nur in kleinen Dosen $2 \times 0{,}3$ g pro die und nur vorübergehend gegeben. Bei allen Patienten ist das Mittel auf den gefüllten Magen zu verabreichen. Es ist fast selbstverständlich, daß ein „Nierenmittel" nur dann voll seine Wirkung entfalten kann, wenn genügend sezernierendes Nierenparenchym vorhanden ist. Dementsprechend wird die Hauptdomäne des Theocins bei Hydropsien kardialen Ursprungs liegen. Hier aber wirkt das Mittel zur Entwässerung und Entchlorung des Patienten in anderer Weise als die Digitalis, besonders dann, wenn die Herztätigkeit sich infolge von Bettruhe gebessert hat. Daß Theocin in solchen Fällen zweckmäßig mit Digitalis kombiniert werden kann, ist schon oft hervorgehoben und sehr einleuchtend.

Die im folgenden kurz mitzuteilenden Krankenberichte sollen die Wirkung des Theocins bei derartigen Kranken demonstrieren und als Paradigmata für das Verhalten Nierengesunder aber mit Kochsalz überschwemmter Menschen gegenüber diesem Mittel gelten.

Im ersten Fall handelte es sich um einen an perikarditischer Lebercirrhose leidenden Patienten, bei dem hydropische Ergüsse und Ödeme bestanden.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Δ	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g	$\bar{U}$ %	$\bar{U}$ g
Gemischte Kost	16./17. VII.	1700	1014	0,97	1649	0,696	11,83	0,105	1,79	0,804	13,67	0,030	0,503
„	17./18. „	1740	1015	0,94	1636	0,568	9,88	0,102	1,77	0,790	13,75	0,018	0,313
„ 3 × 0,4 Theocin	18./19. „	**3780**	1011	0,91	**3440**	**0,766**	**28,95**	0,067	**2,53**	0,501	**18,95**	0,014	0,533
Gemischte Kost	19./20. „	1620	1013	0,98	1588	0,522	8,46	0,118	1,91	0,826	13,38	0,019	0,308
„	20./21. „	1700	1012	0,91	1547	0,383	6,51	0,113	1,92	0,846	14,38	0,022	0,374
„	21./22. „	1740	1014	0,99	1723	0,499	8,68	0,126	2,19	0,888	15,45	0,023	0,400
„	22./23. „	2260	1014	0,89	2011	0,545	12,32	0,091	2,06	0,711	16,07	0,013	0,294
„	23./24. „	1860	1013	0,93	1730	0,348	6,47	0,113	2,10	0,857	15,94	0,019	0,353
„	24./25. „	1860	1010	0,56	1042	0,174	3,24	0,076	1,41	0,399	7,42	0,010	0,190
„ 4 × 0,3 Theocin	25./26. „	**3480**	1008	0,61	**2123**	**0,313**	**10,90**	0,063	**2,19**	0,484	**16,84**	0,007	0,250
Gemischte Kost	26./27. „	2080	1011	0,58	1206	0,197	4,10	0,072	1,50	0,546	11,36	0,012	0,250

Im zweiten Fall bestanden ebenfalls hochgradige Ödeme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trotz relativ hoher Urinmengen; es handelte sich um Herzschwäche bei einem Mann mit schwerer Myodegeneratio.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g
Gemischte Kost	5./6. VIII.	2400	1005	0,36	864	0,269	6,46	0,031	0,74
„	6./7. „	—	—	—	—	—	—	—	—
„	7./8. „	3300	1004	0,35	1155	0,269	8,88	0,065	2,15
„	8./9. „	2800	1002	0,31	868	0,246	6,89	0,055	1,54
„	9./10. „	3180	1004	0,38	1208	0,445	14,15	0,015	0,47
„	10./11. „	3000	1002	0,39	1170	0,448	14,34	0,033	0,99
„	11./12. „	2360	1004	0,55	1298	0,656	15,48	0,045	1,06
„	12./13. „	3320	1005	0,72	2390	0,866	28,75	0,047	1,56
„ 3 × 0,3 Theocin	13./14. „	**5000**	1002	0,62	3100	**0,777**	**38,85**	0,040	2,00
„	14./15. „	**6220**	1004	0,66	4105	**0,866**	**53,87**	0,012	0,75
Gemischte Kost	15./16. „	2700	1005	0,60	1620	0,819	22,11	0,025	0,68
„	16./17. „	1650	1010	0,88	1452	0,807	13,32	0,060	1,00
„ 3 × 0,3 Theocin	17./18. „	**3500**	1008	0,73	2555	0,772	**27,02**	0,022	0,77
„	18./19. „	**4620**	1006	0,74	3419	0,878	**40,56**	0,016	0,74
Gemischte Kost	19./20. „	1080	1010	0,70	756	0,620	6,70	0,020	0,22
„	20./21. „	580	1015	1,17	679	0,608	3,53	—	—
„	21./22. „	1120	1014	1,16	1299	0,866	9,70	—	—
„	22./23. „	1960	1011	0,96	1882	1,018	19,99	—	—

Wir sehen aus diesen Fällen, wie mit der Diurese durch Theocin gleichzeitig eine mächtige Kochsalzausfuhr zustande kommt, die am nächsten Tage beim Aufhören der Theocinwirkung ungefähr zum Durchschnittsnormalwert dieser Kranken, der naturgemäß stets tief liegt, zurückkehrt. Dementsprechend bleiben die Zahlen für △ groß, und die Valenzwerte steigen zirka ums doppelte an. Die prozentuale Kochsalzausscheidung fällt in einem Fall nicht, im anderen steigt sie sogar. Sie verhält sich also ganz anders als bei durch vermehrte Wasserzufuhr gesteigerter Diurese (vergleiche die Trinkversuche der beiden Normalen Seite 37).

Es muß also dem Theocin neben der wassertreibenden eine spezifische, die Salzausscheidung fördernde Nierenwirkung zukommen. Diese tritt beim Diabetes insipidus-Kranken in auffälligster Weise hervor, während eine Steigerung der Harnmenge fehlt.

Nach allen bisherigen Untersuchungen sehen wir, daß sich der Diabetes insipidus-Kranke in seiner Reaktion gegen zugeführte Stoffe anders verhält als der Normale. Während bei diesem die Harnkonzentration eine von der Menge der auszuscheidenden harnfähigen Stoffe abhängige Variable ist, nähert sie sich beim Diabetes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

insipidus-Patienten einem für ihn charakteristischen konstanten Wert. Auf einer zeichnerischen Darstellung, in der die einzelnen Zeitabschnitte als Abscissen, die Größe der Harnmengen sowie die der Konzentration als Ordinaten aufgetragen sind, charakterisiert sich das gegensätzliche Verhalten von Harnmenge und Konzentration am deutlichsten. Erstere sind unter Bedingungen, die beim normalen Menschen nur geringe Ausschläge hervorrufen, außerordentlich hochgradigen Schwankungen unterworfen. Letztere verlaufen fast annähernd in gerader Linie. Die untereinander gestellten Kurven eines Diabetes insipidus-Kranken und eines Normalen unter gleichen Bedingungen, bringen den Gegensatz am anschaulichsten zur Geltung. Man sieht hier, wie beispielsweise die Zuführung von 20 g NaCl beim Normalen die Konzentrationskurve stark, die Harnmengenkurve kaum beeinflußt, während sie beim Kranken gerade den entgegengesetzten Effekt hervorruft. Wir sind daher zu dem Schluß berechtigt, daß beim Diabetes insipidus-Kranken die Fähigkeit einen konzentrierten Harn zu liefern geschädigt ist. Hierin erkennen wir das Primäre und sehen in den gewaltigen Harnmengen lediglich die notwendige Konsequenz, durch die die Retention harnfähiger Stoffe verhütet wird. Damit ist die in der Einleitung aufgeworfene und bisher in der Literatur so vielfach diskutierte Frage beantwortet, ob die Polyurie oder die Polydipsie das primäre ist. Der vermehrte Durst kann selbstverständlich nur die Folge der gesteigerten Harnwasserausscheidung sein, da diese letztere wiederum ihren Grund in einer funktionellen Untüchtigkeit der Niere hat.

Die Unfähigkeit der Niere, sich auf verschiedene Konzentrationsgrade einzustellen, ist keine in mathematischem Sinne absolute. Dies geht, wie bereits erwähnt, sowohl aus der Untersuchung der einzelnen Harnportionen als auch aus der Konzentrationszunahme des Harns im Fieber und namentlich aus dem Verhalten unter Theocinwirkung hervor. Wir können jedoch aus den Schwankungen von Δ und Harnmenge sowie aus ihrem Verhalten zueinander den Grad der Störung erkennen. Im I., II. und III. Fall ist dieser offenbar viel hochgradiger als im Fall V, bei dem Schwankungen von Δ um 18% beobachtet wurden. Im gleichen Sinne spricht das Verhalten dieses letzteren Falles gegenüber Theocin, indem bei ihm eine dem normalen Verhalten sich nähernde Wirkung hervortrat.

Es werden absolute Fälle von relativen zu unterscheiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein, indem wir uns allerdings bewußt bleiben, daß absolut hier keine völlige Konstanz der Harnkonzentration bedeutet.

Es ist nicht ohne Interesse, sich klar zu machen, welchen Einfluß auf die Valenzwerte und ihre Beziehung zur Harnmenge es hätte, wenn $\triangle$ stets dieselbe Zahl wäre. Es stellte sich dann zwischen Harnmenge und Valenzwerten ein konstantes Verhältnis her, indem einer Zunahme der Harnmengen in arithmetischer Reihe ein Wachsen der Valenzwerte in gleichem Sinne entspräche: Wüchsen die Harnmengen wie 1000 : 2000 : 3000 : 4000, so wüchsen die Valenzwerte wie $1000 \cdot \triangle : 2000 \cdot \triangle : 3000 \cdot \triangle : 4000 \cdot \triangle$. Eine Kurve der Harnmengen und Valenzwerte zeigte dann, daß diese stets in gleichsinniger Weise ändern; ein Entgegenlaufen oder eine Überkreuzung beider Linien wäre unmöglich. Wie man sich leicht überzeugen kann, nähern sich diesem Verhalten die beim Diabetes insipidus konstruierten Kurven, während sie beim Normalen sich oft entgegenlaufen, ja sogar überkreuzen können.

Diagnose des Diabetes insipidus.

a) gegenüber der primären Polydipsie.

Liegt in diesem vom Normalen abweichenden Verhalten etwas für die Niere des Diabetes insipidus-Kranken Charakteristisches, so muß sich unter Berücksichtigung von Harnmenge und Konzentration unter verschiedenen Bedingungen im einzelnen Fall entscheiden lassen, ob wir es mit einer primären Polydipsie, bisher als hysterischer Diabetes insipidus bezeichnet, zu tun haben, oder ob ein echter Diabetes insipidus vorliegt, eine Nierenstörung, für die allein von jetzt ab dieser Name reserviert sein muß. Fälle der ersteren Art sind selten und es standen mir nur drei solche für einige Zeit zur Verfügung.

Mit dem ersten konnte ich, da es sich um ein jedem Versuch abholdes Individuum handelte, keinerlei weitgehende Prüfungen anstellen, immerhin geht aus der Beobachtung, die einige Tage unter strenger Kontrolle des Kranken in einem Isolierzimmer durchgeführt werden konnte, ein sicherer Unterschied gegen die oben mitgeteilten Fälle von Diabetes insipidus hervor.

I.

Aus der Krankengeschichte, die mir wiederum von Herrn Prof. von Bauer und Herrn Dr. Brasch in freundlichster Weise überlassen wurde, hebe ich folgendes hervor:

Anamnese: S., Joseph, 36 Jahre. Aufgenommen 2. Juli 1903. Heredität belanglos.

Patient soll immer schwächlich gewesen sein, hat die Schule aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

regelmäßig besucht. Als Lehrling litt er viel an Kopfschmerzen. Patient ist Potator und war bereits einmal wegen „Alkoholismus“ in Behandlung. Patient hat sich an die Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen gewöhnt. Die Zunahme der Harnmenge fiel erst im Krankenhaus auf.

Status praesens: Patient macht den Eindruck eines heruntergekommenen Menschen von geringer Intelligenz. Gröbere ethische oder geistige Defekte sind aber nicht vorhanden.

Die objektive Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergibt nichts Krankhaftes.

Starker Tremor der Hände. Patellarreflexe gesteigert. Patient erschrickt leicht, wird leicht jähzornig.

Seit dem 23. Juli 1903 arbeitet er nicht mehr, ohne daß ein triftiger Grund angegeben wird.

Die Urinmengen betrugen anfangs 2520—6980, ohne daß mit der Kost irgendwie gewechselt worden war. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1002 und 1007. Der Urin war stets klar und frei von Eiweiß und Zucker.

Am 22. September wurde Patient zwecks genauerer Beobachtung isoliert. Die Urinmengen, die in den Tagen vorher 6000 bis 6980 betragen hatten, fielen, ohne daß dem Patienten Wasser entzogen worden war, und bewegten sich zwischen 3700 und 4780.

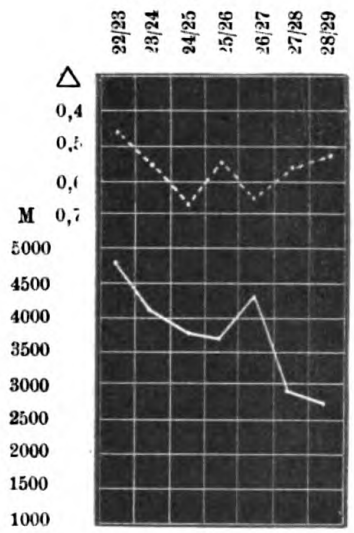
Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g
Gemischte Kost	X. 22. 23.	4780	1006	0,46	2198	0,258	12,35
„	23. 24.	4120	1006	0,54	2224	0,390	16,14
„	24. 25.	3800	1008	0,67	2576	0,620	23,70
„	25. 26.	3700	1008	0,56	2672	0,461	17,29
„	26. 27.	4250	1008	0,64	2720	0,570	23,08
Mehl-Milch-Kost	27. 28.	2940	1007	0,58	1705	0,351	10,52
„	28. 28.	2700	1007	0,53	1431	0,360	9,87

Während dieser Zeit war die Kost vollkommen gleich geblieben. Die Konzentration des Urins (△) war Schwankungen bis zu 45,7 % unterworfen. Auch das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1006 und 1009. Die Kurven der Harnmenge und Konzentration zeigen daher nicht das für Diabetes insipidus charakteristische Verhältnis zueinander.

Am 28. und 29. wurde Fett-Kohlehydrat-Kost gegeben. Die Harnmengen gingen auf 2940 und 2700 herunter. Patient, der in den Tagen vorher 3—4 Liter Wasser getrunken hatte, gab an, weniger Durst zu haben. Er trank nicht ganz 3 Liter Wasser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 6.



II.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen imbezillen 19jährigen Schneider, der zeitweise, sobald er Geld hatte, 4—5 Liter Bier und auch Schnaps trank. Er suchte das Krankenhaus wegen Bronchitis auf. Dabei wurde bemerkt, daß er große Mengen eines sehr dünnen Harnes entleerte und große Mengen Wasser trank. Der Urin war stets klar und enthielt keine pathologischen Bestandteile.

Die Urinmengen betrugen anfangs 1800—3500. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1004 und 1010.

Am 26. September 1904 wurde Patient auf konstante Kost gesetzt und, nachdem festgestellt war, daß er mit einer Gesamtflüssigkeitsmenge (Milch, Wasser, Bier) von $6^1/_2$ Litern gut auskommt, stets das gleiche Flüssigkeitsquantum gegeben. Hiervon waren $5^1/_4$ Liter Wasser. Wie aus der Tabelle hervorgeht, schwankten bei dieser Kost die Harnmengen zwischen 4360 und 7240. Am 5. wurden der konstanten Kost 20 g NaCl zugelegt, um zu sehen, ob der Kranke wie ein Diabetes insipidus-Patient oder mehr wie ein Nierengesunder reagiere.

Die Harnmenge stieg von 7240 am Vortage und gegen 6240 am Nachtage auf 8380, also um ca. 24 %, △ von — 0,35 (und — 0,35) auf — 0,44, also um zirka 26 %. Beide Größen änderten sich also in annähernd gleicher Weise. Der höhere Valenzwert des Harnes an diesem Tage 3687 gegen 2534 und 2184 ist also wie beim Gesunden durch Anwachsen der beiden hier Variablen: Harnmenge und Konzentration bedingt.

Auch während der übrigen Zeit hatte sich △ innerhalb weiterer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grenzen — 0,35 bis — 0,48 bewegt. Die Kurve der Konzentration entfernt sich demnach von der geraden, und auch das Verhalten von Harnmenge und Valenzwerten zueinander zeigt nicht das für Diabetes insipidus charakteristische Verhalten.

Aus diesen Gründen wurde angenommen, daß es sich um eine primäre Polydipsie handle und dem Patienten die Flüssigkeitszufuhr allmählich beschränkt.

Am 6. Oktober erhielt er bloß 5 3/4, am 7. 3 1/2, am 8. 3 1/4, am 9. 2 1/2 Liter Flüssigkeit. Ohne daß irgendwelche Beschwerden oder schädliche Einwirkungen zu bemerken waren, nahmen Durst und Urinmenge ab, und dementsprechend stieg die Harnkonzentration an. △ betrug am 6./7. Oktober — 0,43; an den folgenden Tagen — 0,58 und — 0,77. Die Urinmenge war am Morgen des 10. auf 2700 gefallen.

Am deutlichsten zeigt sich an der Kurve dieser Tage das vom echten Diabetes insipidus prinzipiell verschiedene Verhalten. Während die Ausscheidung der einzelnen Stoffe in g berechnet innerhalb der Tage annähernd dieselbe blieb, nahm die prozentuale Ausscheidung entsprechend der Abnahme der Harnmenge zu, so daß die Gesamtzahl der ausgeschiedenen Moleküle und Ionen (Valenzwerte) unter sich und verglichen mit der Periode, in der viel mehr Wasser aufgenommen worden war, gleich blieb.

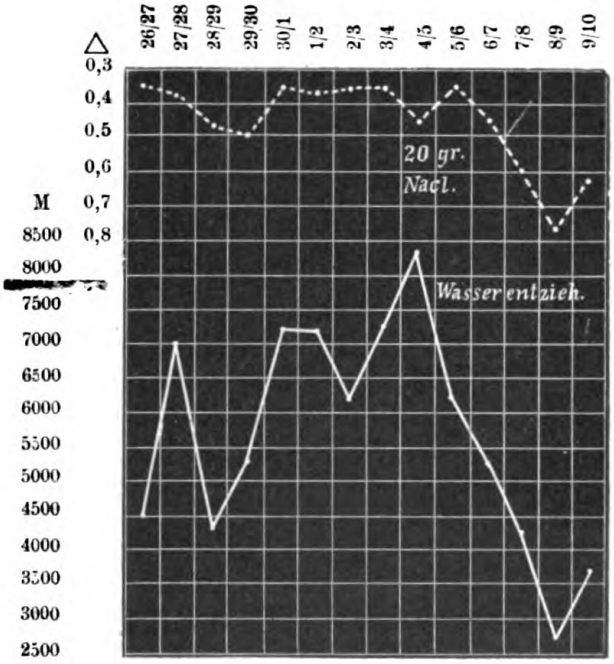
Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
Gemischte Kost	IX. 04. 26./27.	4460	1003	0,34	1516	0,187	8,34	0,043	1,92	0,238	10,62
„	27./28.	6960	1004	0,38	2645	0,304	21,16	0,034	2,97	0,221	15,38
„	28./29.	4360	1007	0,48	2093	0,386	16,83	0,050	2,18	0,312	13,60
„	29./30.	5300	1006	0,50	2650	0,468	24,80	0,046	2,44	0,235	12,46
„	X. 30./1.	7200	1005	0,35	2520	0,293	21,10	0,037	2,66	0,203	14,62
„	1./2.	7200	1004	0,36	2592	0,292	21,02	0,039	2,81	0,232	16,70
„	2./3.	6180	1104	0,35	2163	0,281	17,37	0,035	2,16	0,220	13,60
„	3./4.	7240	1005	0,35	2534	0,281	20,34	0,035	2,53	0,203	14,70
20 g NaCl	Tag 4./5.	3620	1013	0,38	1376	0,445	16,11	0,034	1,23	0,148	5,36
	Nacht	4760	1007	0,49	2332	0,608	28,94	0,033	1,57	0,174	8,28
Mischharn	4./5.	8380	1006	0,44	3687	0,538	45,08	0,034	2,84	0,161	13,49
„	5./6.	6240	—	0,35	2184	0,351	21,90	0,037	2,31	0,190	11,86
Wasserentziehung begonnen	6./7.	5300	1004	0,43	2279	0,398	21,09	0,052	2,76	0,263	13,94
„	7./8.	4340	1007	0,58	2517	0,515	22,35	0,062	2,69	0,356	15,45
„	8./9.	2840	1012	0,77	2187	0,632	17,95	0,095	2,70	0,484	13,75
„	9./10.	3600	1013	0,61	2196	0,527	18,97	0,062	2,23	0,346	12,46

Die Diagnose, daß es sich nicht um Diabetes insipidus gehandelt hatte, wurde nachträglich dadurch bestätigt, daß Patient

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einige Zeit nach seinem Krankenhausaufenthalt abermals für einige Tage sich auf die Klinik aufnehmen ließ, und nun einen völlig normalen Harn von normaler Konzentration ausschied.

Kurve 7.



III.

Ein weiterer Fall entwickelte sich während des Krankenhausaufenthaltes bei einem exquisit psychopathischen Patienten und kehrte nach Regelung der Wasserzufuhr zu vollständig normalen Verhältnissen zurück.

Der 21jährige Buchdrucker S., Joseph, suchte das Krankenhaus am 22. November 1904 wegen Magenschmerzen und häufigem Erbrechen auf. Die wiederholte Untersuchung des Mageninhalts sowie der körperliche Befund ließen nur anfangs an die Möglichkeit eines bestehenden Ulcus ventriculi glauben, obwohl nur eine sehr geringe Hyperacidität nachweisbar war, und die Beschwerden nicht die eines typisch Magenkranken waren. Allmählich entwickelte sich ein fast hypochondrischer Zustand, hervorgerufen durch hartnäckige spastische Obstipation, die aber schließlich nachließ. Trotz des Erbrechens nahm Patient langsam an Körpergewicht zu; von Zeit zu Zeit traten typisch hysterische Krämpfe ohne Bewußtseinstrübung, öfters Erythema und Oedema fugax auf. Die Körpertemperatur stieg bisweilen auf 37,9. Rektale und Axelhöhlennachmessung unter Kontrolle zeigten aber, daß die Steigungen vom Patienten artefiziell erzeugt waren.

Ende November und Anfang Dezember fiel der Kranke durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die großen Urinmengen von niedrigem spezifischem Gewicht und heller Farbe auf. Ende Dezember 1904 und Anfang Januar 1905 stiegen die Urinmengen auf 5, ja sogar 6 Liter. Der Kranke trank sehr große Mengen Wasser. Durch Wechsel der Diät waren Änderungen der Harnmenge und der Konzentration nicht zu erzielen. Der prozentuale Kochsalz- und Stickstoffgehalt, das spezifische Gewicht und Δ schwankten nur innerhalb sehr geringer Grenzen.

Und als am 5. Januar der Kost 20 g NaCl zugelegt wurde, stieg die Harnmenge bloß von 4700 auf 5000, also um 6 %; dagegen stieg die prozentuale NaCl-Ausscheidung, die am Tag vorher 0,14 betragen hatte, während der Tagesstunden auf 0,339 und in der folgenden Nacht auf 0,515, also um 73,1 %, ähnlich verhielt sich Δ das von $-0{,}23$ auf $-0{,}34$ und $-0{,}49$ zunahm. Interessant ist, daß auch die prozentuale N-Ausscheidung von 0,137 auf 0,160 und 0,189 wuchs. Auch am nächsten Tag wurde noch ein Plus von Kochsalz ausgeschieden, ohne daß die Harnmenge zunahm; sie fiel im Gegenteil ab und die Konzentration betrug noch 0,421.

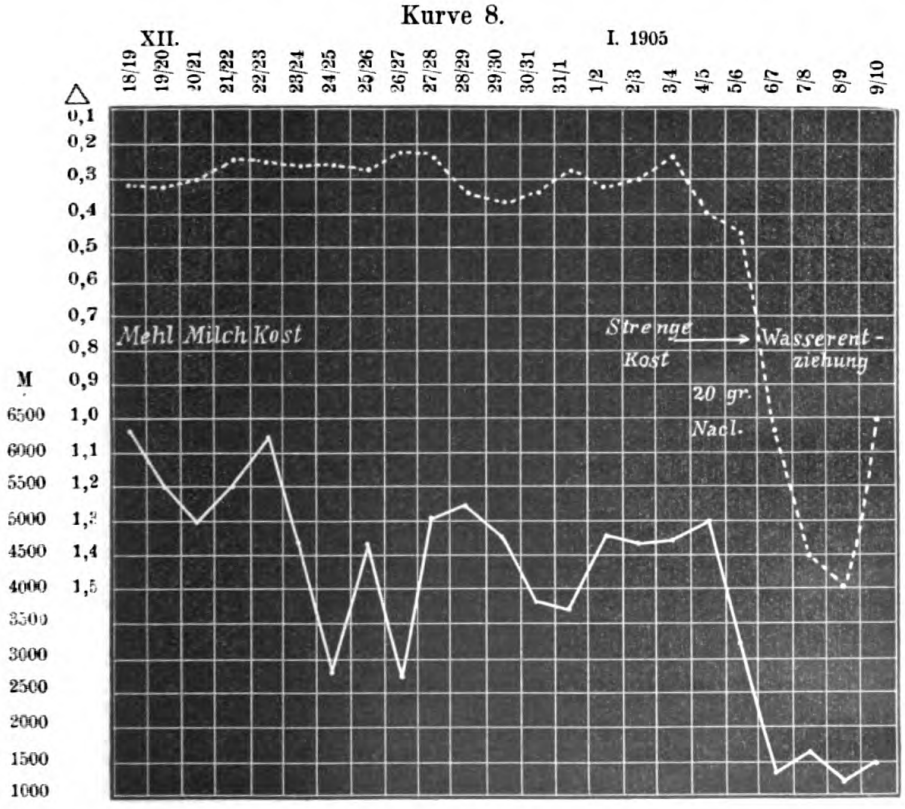
Hierdurch war erwiesen, daß es sich um eine primäre Polydipsie handeln mußte. Wir stellten den Kranken daher unter Kontrolle und erlaubten ihm nicht mehr nach Belieben Wasser zu trinken. Die Entziehung, die übrigens ohne äußeren Zwang, lediglich durch strenges Zureden erzielt wurde, indem wir dem Kranken aufs bestimmteste versicherten, seine Vieltrinkerei sei bloß eine üble Angewohnheit, die seinen Magen schädige, wurde sehr gut vertragen. Zur Stillung des Durstes wurde der Patient angewiesen, sobald er es für nötig fände, einen Teelöffel Apfelkompott zu essen. Er verzehrte aber bloß am ersten Tag einen halben Liter davon und verzichtete später auf diese Kostzulage.

Die Urinmengen sanken dann auch sofort auf 1420, die Konzentration stieg und der Patient blieb von nun an bei normalen Harnmengen 1640, 1200, 1520, 1200, 1520, 700, 1360, 1080, 700. Die Polyurie war dauernd verschwunden. Das spezifische Gewicht betrug zweimal 1010, stieg dann je nach der Harnmenge auf 1012 bis 1021. Dementsprechend waren auch die prozentuale Ausscheidung der Chloride und des Stickstoffs gestiegen, Δ betrug zuletzt $-1{,}51$ und $-1{,}00$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	N %	N g
Mehl-Milchkost	30./31. XII.	4840	1004	0,37	1791	0,269	13,04	0,192	9,39
„	31. XII. bis 1. I. 1905	3840	1004	0,33	1267	0,292	11,21	0,190	7,29
„	1./2. I.	3720	1004	0,28	1042	0,199	7,40	0,161	5,99
„	2./3. „	2740	1004	0,31	1489	0,269	12,75	0,139	6,59
„	3./4. „	4680	1004	0,30	1404	0,234	10,95	0,136	6,36
Strenge Kost	4./5. „	4700	1004	0,23	1081	0,140	6,58	0,137	6,44
„	5./6. „	Tag 2300	1002	0,34	784	**0,339**	7,80	**0,160**	3,68
+ 20 g NaCl		Nacht 2700	**1005**	**0,49**	1323	**0,515**	13,91	**0,189**	5,10
		5000					21,71		8,78
Strenge Kost	6./7. „	3220	**1006**	**0,46**	1481	**0,421**	13,56	**0,196**	6,31
„	7./8. „	**1420**	**1012**	**1,21**	1751	**0,799**	10,63	**0,496**	7,04
Wasserentziehung									
„	8./9. „	**1640**	**1010**	**1,35**	2314	**0,526**	8,63	**0,395**	6,48
„	9./10. „	**1200**	**1021**	**1,51**	1812	**1,123**	13,48	**0,918**	11,02
„	10./11. „	**1520**	**1010**	**1,00**	1520	**0,717**	10,90	**0,647**	9,83

Kurve 8.



Diagnose des Diabetes insipidus

b) gegenüber organischen Nierenerkrankungen.

R., Andreas, 47 Jahre alt, eingetreten 31. August 1903.

Anamnese: Im Jahre 1887 Gonorrhöe ohne Nachkrankheiten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1898 erkrankte Patient plötzlich unter Schmerzen in der linken Nierengegend und Schüttelfrost. Bald darauf stellte sich eine Blutung aus den Harnorganen ein. Seit dieser Zeit hat er 2 mal Blutungen gehabt.

Seine jetzige Erkrankung begann am 28. August mit einem neuen Schmerzanfall. Bald darauf Schmerzen in der Blasengegend vor und nach dem Urinlassen. Patient ist Potator und Vielesser.

Die Untersuchung ergab, daß es sich um einen sehr kräftigen Mann handelte, der neben Emphysem außer seiner Nierenaffektion normal war.

Der Urin enthielt Spuren von Albumen (Trübung bei der Kochprobe), seine 24h-Menge betrug 3440 ccm, das spez. Gewicht 1006. Blut und andere pathologische Formelemente wurden nicht gefunden.

In der folgenden Zeit der Beobachtung wurde hie und da wieder Eiweiß in Spuren nachgewiesen, zeitweise jedoch fehlte es ganz.

Pyelitis.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Δ	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g
Gemischte Kost	IX. 03. 20./21.	5420	1007	0,67	3631	0,585	31,71	0,064	3,47
	21. 22.	4840	1009	0,78	3775	0,644	31,17	0,083	4,02
	22. 23.	5400	1009	0,76	4104	0,608	32,83	0,095	5,13
	23. 24.	4400	1009	0,80	3520	0,632	27,81	0,100	4,40
	24. 25.	5400	1010	0,94	5076	0,690	37,26	—	—
	25. 26.	5700	1009	0,88	5016	0,620	35,34	0,092	5,24
	26. 27.	5060	1010	0,86	4352	0,655	33,14	0,100	5,06
	27. 28.	4510	1007	0,68	3747	0,562	30,97	0,079	4,35
	28. 29.	5870	1008	0,72	4226	0,562	32,99	0,077	4,52
	29. 30.	5740	1010	0,72	4133	0,597	34,27	0,080	4,59
	30. 1.	5500	1008	0,78	4290	0,644	35,42	0,104	5,72
	1. 2.	4580	1011	0,87	3985	0,666	30,50	0,087	3,98
	2. 3.	3620	1010	0,80	2896	0,620	22,44	0,093	3,37
	3. 4.	5540	1008	0,71	3933	0,585	32,41	0,076	4,21
	4. 5.	5320	1010	0,74	3937	0,632	33,62	0,074	3,94
	5. 6.	4280	1009	0,74	3167	0,527	22,56	0,091	3,90
	6. 7.	5000	1008	0,74	3700	0,573	28,65	0,098	4,90
	7. 8.	5280	1008	0,70	3696	0,468	24,71	0,072	3,80
	8. 9.	4160	1010	0,88	3661	0,714	29,70	0,097	4,02
	9. 10.	5300	1010	0,83	4399	0,690	36,57	0,086	4,56
	10. 11.	4100	1009	0,89	3649	0,656	26,90	0,110	4,51
	11. 12.	5100	1007	0,65	3315	0,538	27,44	0,093	4,74
	12. 13.	4030	1010	0,88	3546	0,690	27,81	0,107	4,31
	13. 14.	2400	1011	0,94	2256	0,608	14,59	0,157	3,77

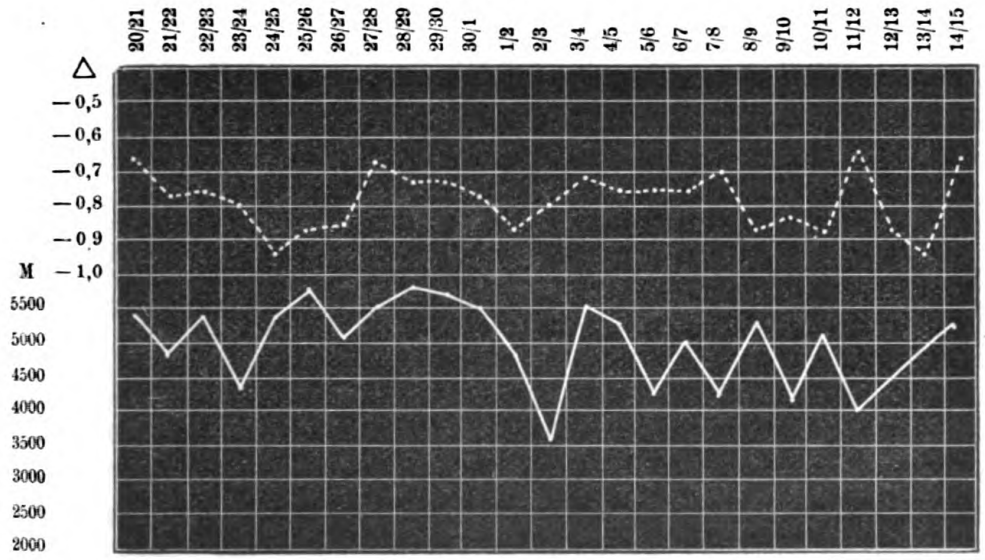
Die Urinmengen schwankten zwischen 3000 und 7000, das spezifische Gewicht zwischen 1005 und 1009. Patient wurde von uns 32 Tage lang beobachtet, während er auf konstanter N-reicher Kost gehalten war. Während dieser Zeit hielten sich die Urin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mengen zwischen 2400 spez. Gew. 1011 und 5870, spez. Gewicht 1008; △ zwischen — 0,60 und — 0,94.

Tabelle und Kurven dieses Falles zeigen, daß die Schwankungen der Konzentration sehr groß und unregelmäßig sind. Am Tage, wo die Harnmenge auf 2400 ccm absank, betrug △ = — 0,94 gegen — 0,72 bei Harnmengen von 5870 ccm.

Kurve 9.



In einem Falle von Schrumpfniere bei einem 60jährigen Potator, der wegen Kopfschmerzen das Krankenhaus am 30. August 1904 aufsuchte, fand sich neben Vergrößerung des linken Ventrikels und Arythmie eine leichte Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins bei gesteigertem arteriellem Blutdruck (135 und 115 Gärtner).

Die Urinmengen waren sehr wechselnd, das spezifische Gewicht ebenfalls großen Schwankungen unterworfen. Der Harn enthielt nur vorübergehend Eiweiß in Spuren, einige Male vereinzelte hyaline Zylinder. Vorübergehend stiegen die Urinmengen bis 2400, 2300, 2160, 3060.

Während der Patient auf konstanter Kost gehalten wurde, waren die Harnmengen nicht hoch, vorübergehend sogar sehr niedrig: 800. An diesem Tag stieg das spezifische Gewicht, das sonst 1010 und 1011 betrug, auf 1016 (s. Tab. S. 52).

Bei diesem Patienten ist die starke Schwankung in der Ausscheidung der einzelnen gelösten Stoffe am auffälligsten. Dem-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entsprechend bewegte sich △ innerhalb weiter Grenzen — 0,51 bis — 1,11.

Schrumpfniere.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	N %	N g
Gemischte Kost	26./27. IX.	1200	1015	0,91	1092	—	—	—	—	0,733	8,80
„	27./28. „	1640	1009	0,61	1000	0,527	8,64	0,058	0,95	0,395	6,48
„	28./29. „	1100	1011	0,92	1012	0,655	7,21	0,088	0,97	0,703	7,73
„	29./30. „	1060	1008	0,51	541	0,351	3,72	0,060	0,64	0,370	3,92
„	30./1. X.	1680	1010	0,70	1176	0,585	9,83	0,067	1,13	0,445	7,48
„	1./2. „	1000	1008	0,58	580	0,491	4,91	0,062	0,62	0,378	3,78
„	3./4. „	1100	1010	0,80	880	0,532	5,85	0,080	0,88	0,591	6,50
„	4./5. „	1040	1014	0,94	978	0,702	7,30	0,095	0,99	0,652	6,78
„	5./6. „	1400	1013	0,98	1372	0,655	9,17	0,093	0,30	0,683	9,56
„	6./7. „	800	1016	1,11	888	0,924	7,39	0,100	1,80	0,742	5,94
„	7./8. „	1500	1014	1,03	1545	0,878	13,17	0,096	0,44	0,692	10.38
„	8./9. „	1220	1015	0,76	927	0,608	7,42	0,087	1,06	0,518	6,32
„	9./10. „	1800	1011	0,71	1278	0,562	10,12	0,077	1,39	0,498	8,96
„	10./11. „	1700	1010	0,62	1054	0,468	7,96	0,060	1,02	0,468	7,96

Der folgende Fall ist deswegen von Interesse, weil bei ihm eine Zeitlang die Frage, ob ein Diabetes insipidus vorläge, tatsächlich erwogen werden mußte. Es zeigte sich, daß er im wesentlichen den Fällen primärer Polydipsie zuzurechnen war, daß er aber den Übergang zu den eben besprochenen Erkrankungen der Niere bildet. Auch er kam auf der I. medizinischen Klinik zur Beobachtung und wurde mir von Herrn Professor von Bauer in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt.

M., Pauline, 24 Jahre alt, Köchin, aufgenommen 27. April 1904.

Anamnese: Patientin sucht wegen Schmerzen in beiden Seiten des Unterleibs das Krankenhaus auf. An diesen leidet sie bereits seit dem Januar 1904.

Vor einigen Jahren wurde sie wegen „Magenbeschwerden“ und Verdacht auf Magengeschwür laparotomiert. Die Operation ergab aber keinen krankhaften Befund. Damals wurde die Patientin auf der chirurgischen Klinik mit der Diagnose Hysterie entlassen.

Im Jahre 1903 scheint sie an Urinbeschwerden gelitten zu haben, da sie damals in einem Krankenhaus der Umgebung wegen „Pyelocystitis und Magenektasie“ behandelt wurde. Seit dieser Zeit soll sie nicht mehr spontan Urin lassen können. Sie wurde oft katheterisiert und leidet an Brennen beim Urinlassen. Seit einiger Zeit stellte sich vermehrter Durst und vermehrte Urinentleerung ein.

Die Untersuchung ergab, daß es sich um eine im ganzen gesunde Person handelte, bei der keinerlei Zeichen einer schweren Urogenitalerkrankung vorlagen.

Dagegen war die Urinsekretion bedeutend vermehrt, 7520, 6980 etc.,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das spezifische Gewicht sehr niedrig: 1002. Der steril durch katheterisieren entnommene Harn enthielt viel Bacterium coli commune, einige Leukocyten und Blasenepithelien, niemals Zylinder oder Eiweiß. Die Reaktion war sauer.

Im Anfang des Krankenhausaufenthaltes trank Patientin ca. 6 Liter Flüssigkeit, da sie viel unter Durst litt. Sie mußte wegen hartnäckiger Retentio urinae zeitweilig mehrmals im Tag katheterisiert werden. Die cystoskopische Untersuchung der Blase ergab außer einer leichten Rötung und Schwellung der Schleimhaut normalen Befund.

Aus der weiteren klinischen Beobachtung ist hervorzuheben, daß sich niemals Anzeichen für das Bestehen einer Nierenerkrankuug an Steinen fanden. Dagegen wurde es allmählich klar, daß es sich um eine Form schwerer Hysterie und Polydipsie handelte und daß die leichten Blasenveränderungen wohl als Katheterisiercystitis aufgefaßt werden mußten. Im Anfang der Beobachtung schwankte die Diagnose zwischen: hysterischer Urinretention mit Polydipsie und interstitieller Nephritis sowie Diabetes insipidus.

Vom 10. Mai 1904 bis 31. Mai 1904 wurde die Patientin von mir beobachtet mit der Absicht, lediglich aus dem Verhalten des Urins ohne Berücksichtigung der klinischen Symptome die Diagnose Diabetes insipidus oder nicht zu stellen.

Kost	Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	△	A	NaCl %	NaCl g
Gemischte Kost	10./11. V. 1904	5980	1006	0,40	2392	0,339	20,27
„	11./12. „	5500	1006	0,33	1815	0,316	17,38
„	12./13. „	6000	1005	0,34	2040	0,234	14,04
„	13./14. „	5340	1006	0,39	2083	0,293	15,65
Strenge Kost	14./15. „	6000	1004	0,23	1380	0,152	9,12
„	15./16. „	5320	1003	0,20	1064	0,105	5,60
„	16./17. „	4480	1003	0,18	806	0,105	4,70
„	17./18. „	5250	1003	0,19	998	0,116	6,09
20 g NaCl							
Strenge Kost	18./19. „	5020	1003	0,24	1205	0,187	9,39
„	19./20. „	5110	1004	0,25	1278	0,176	8,99
„	20./21. „	6100	1003	0,21	1281	0,175	10,68
„	21./22. „	4600	1002	0,18	828	0,094	4,32
Gemischte Kost	22./23. „	5220	1004	0,30	1566	0,187	9,76
„	23./24. „	6320	1005	0,40	2528	0,328	20,73
„	24./25. „	4320	1004	0,27	1166	0,209	9,03
„	25./26. „	4220	1004	0,26	1097	0,176	7,43
„	26./27. „	4280	1005	0,32	1370	0,234	10,02
„	27./28. „	6200	1004	0,20	1240	0,269	16,68
„	28./29. „	6480	1004	0,37	2398	0,337	21,84
„	29./30. „	6120	1004	0,44	2693	0,351	21,48
„	30./31. „	6320	1003	0,33	2086	0,269	17,00

Aus der Tabelle und Kurve der Harnmenge und Konzentration geht hervor:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

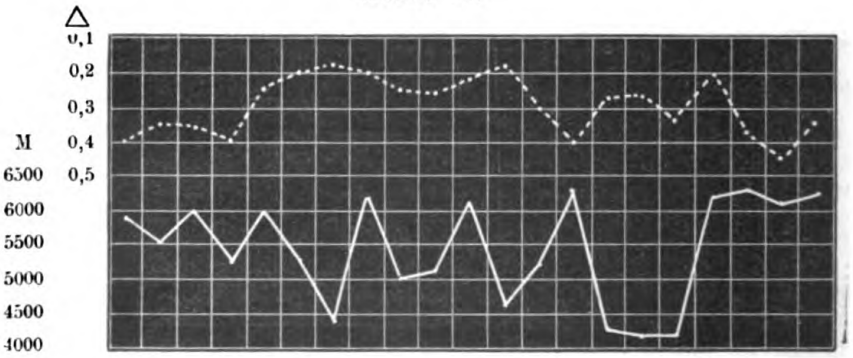
1. daß während der Beobachtungszeit die Harnmengen zwischen 4220 und 6480 schwankten, und zwar unabhängig von der Art der zugeführten Kost. Vom 10. bis 13. und vom 22. bis 31. Mai erhielt Patientin gemischte, vom 14. bis 21. „strenge“ Kost. Während dieser letzteren Zeit ging die Harnmenge nicht herunter.

2. daß während der Zeit der gemischten Kost die Harnkonzentration (△) bedeutend größer war als zur Zeit der strengen.

3. daß eine Zulage von 20 g NaCl keine Steigerung der Harnmenge und nur eine leichte Erhöhung der Harnkonzentration und der prozentualen Kochsalzmenge bewirkte. Diese kam aber nicht völlig zur Geltung und verteilte sich über 4 Tage.

4. daß die Kurve für △ im ganzen betrachtet sehr starken Schwankungen unterlag, indem auch bei hohen Harnmengen höhere Salzkonzentrationen vorkamen (z. B. am 29./30. Mai) und daß sich dementsprechend Harnmengen und Valenzwerte nicht immer gleichsinnig änderten.

Kurve 10.



Durch dieses Verhalten war die Diagnose Diabetes insipidus abgelehnt; die Frage, ob bei der sicher hysterischen Kranken lediglich eine Polydipsie oder daneben eine leichte pyelitische Reizung bestand, war nur durch den weiteren klinischen Verlauf zu entscheiden.

Aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß sich nach den besprochenen Grundsätzen eine Unterscheidung des echten Diabetes insipidus sowohl von der primären Polydipsie wie von der Polyurie, die sich bei interstitiell-nephritischen und pyelitischen Prozessen findet, wohl durchführen läßt. Es ist aber klar, daß die Diabetes insipidus-Niere mit der Niere des Nephritikers funktionell gewisse Gemeinsamkeiten teilen wird. Denn auch hier kommt bei „Poly-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hydrurie" gleichzeitige „Hyposthenurie" (Strauß[1]) d. h. vermehrte Harnmenge bei geringer Gesamtkonzentration oft zur Beobachtung. Im Gegensatz zur normalen Niere besitzt die erkrankte, nach den Ausführungen Korányi's die Fähigkeit einen konzentrierteren Harn auf Zufuhr vermehrter harnfähiger Stoffe, und einen verdünnteren auf Mehrzufuhr von Wasser zu liefern, nur in beschränktem Maße. Korányi spricht von einer „konzentrierenden" und „diluierenden" Kraft der Niere, und unterscheidet bei den einzelnen Störungen danach, ob beide oder nur die eine Funktion verändert ist. In seiner Zusammenstellung über „die Grundlagen der Kryoskopie" stellt er folgendes Schema auf:

	Die konzentrierende Kraft ist:	Die diluierende Kraft ist:
bei Nephritis parenchymatosa	stark vermindert	stark vermindert
bei Nephritis interstitialis	weniger vermindert	fast normal

Hierzu stellt er den Diabetes insipidus, bei dem die „konzentrierende" Kraft „aufgehoben", die „diluierende" normal sein soll.

An anderer Stelle erwähnt er, daß es beim Diabetes insipidus trotz stark gesteigerter Wasserausfuhr deswegen nicht zu bedeutender Erhöhung der Blutkonzentration komme, weil das osmoregulatorische Eingreifen des Durstes und Trinkens dies verhindere. Die Annahme Korányi's bezüglich des Diabetes insipidus, für die bisher tatsächliche Beweise, soviel ich sehe, nicht erbracht worden sind, ist durch unsere Versuche bewiesen, und es ist einleuchtend, daß sich zwischen Diabetes insipidus und interstitieller Nephritis gemeinsame Momente finden müssen. So sehen wir, daß unter bestimmten Bedingungen (z. B. im Fieber, unter Theocinwirkung etc.) die Diabetes insipidus-Niere, ebenso wie die Schrumpfniere, plötzlich einen bedeutend konzentrierteren Urin, freilich in geringerem Grade als die gesunde, liefern kann. Korányi sah einen solchen Fall bei einer Schrumpfniere, deren konzentrierende Kraft merklich herabgesetzt war, eintreten, als durch Diarrhöen das Wassergleichgewicht des Körpers ins Schwanken zu kommen drohte. Hierbei war Δ im Harn $-1{,}5°$.

Trotz des Gemeinsamen unterscheidet sich aber der Diabetes

1) H. Strauß, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie der Nierenerkrankungen. Berlin 1904. (Karewski), mit Literaturverzeichnis moderner Arbeiten über Nephritis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

insipidus doch von der interstitiellen Nephritis in der Ausscheidung der harnfähigen Soffe; und diese Verschiedenheit wird bei längerer Beobachtungsdauer nicht entgehen können. Sie wird besonders deutlich, wenn man den zu beobachtenden Patienten veranlassen kann, eine größere Kochsalzmenge aufzunehmen. Beim Nephritiker mit Schrumpfniere ist die Unfähigkeit einen konzentrierteren Harn zu liefern nicht so groß wie beim Kranken mit Diabetes insipidus. Infolgedessen ändert sich die Gesamtkonzentration mehr als bei letzterem, wo sie unter allen Umständen fast konstant bleibt. Beim Nephritiker ist die Ausscheidung der einzelnen harnfähigen Stoffe unregelmäßiger, indem N- und NaCl-Retentionen vorkommen. Diese fehlen beim Diabetes insipidus immer.

Daß auch in den Fällen pyelitischer Reizung, bei denen es nicht zu Störungen des osmotischen Gleichgewichts kommt, die Harnkonzentration in breiten Grenzen schwanken kann, und sich je nach der Menge auszuscheidender harnfähiger Stoffe richtet, während die Größe der Wasserausscheidung nicht stärker als beim Nierengesunden beeinflußt wird, haben unsere Fälle gezeigt. Auch sie verhalten sich hierin anders als der Diabetes insipidus.

Definition und Erklärungsversuch der Störung beim Diabetes insipidus.

Aus den obigen Untersuchungen geht hervor, daß der echte Diabetes insipidus durch eine Funktionsstörung der Nieren bedingt ist. Diese wird am kürzesten definiert durch den Mangel der „konzentrierenden“ Kraft. Da bei den Kranken von einer Retention harnfähiger Stoffe keine Rede ist, vielmehr die Gesamtzahl der in 24 Stunden ausgeschiedenen Molküle und Ionen vollständig der Norm entspricht, so muß bei der Unfähigkeit, einen konzentrierten Harn zu liefern, zur Lösung und Entfernung der harnfähigen Stoffe eine größere Menge Wasser notwendig sein. Hierzu wird der Wasservorrat des Körpers herangezogen und durch vermehrtes Trinken in seinem Bestande erhalten. Entzieht man dem Kranken das Wasser, so müssen schwere Allgemeinstörungen eintreten, indem das osmotische Gleichgewicht von Blut und Gewebssäften ins Schwanken kommt. Tatsächlich war dies der Fall als Strubell dem einen seiner Patienten längere Zeit das Wasser vorenthielt, und Loeper[1]) bei einem Kranken, der zirka 7 Liter Harn ausschied, den Gefrierpunkt des Blutes von — 0,56 auf — 0,63 steigen

1) Bei Korányi, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sah, ein Wert, der gewöhnlich nur bei schweren Nephritikern und auch da meist nur in urämischen Zuständen beobachtet wird.

Diese Störung der Nierenfunktion scheint in irgend einer Weise durch nervöse Einflüsse bedingt zu sein. Denn unter den als echter Diabetes insipidus beschriebenen Fällen nehmen die nach cerebralen Störungen sich entwickelnden die Hauptzahl ein. Nach den Zusammenstellungen der Literatur unterliegt es keinem Zweifel, daß eine Beziehung zu den von Claude-Bernhard und Ekhard nachgewiesenen Zentren der Rautengrube besteht. In einem Fall eiteriger Spinalmeningitis sah ich einen Tag vor dem Tode eine Harnflut bis zu 3 Litern auftreten. Die Obduktion ergab eine leichte durch Exsudat bewirkte Abflachung des Bodens der Rautengrube. In einem anderen Falle von allgemeiner periostaler Sarkomatose mit zahlreichen Metastasen im Schädeldach und dadurch bedingten Hirndrucksymptomen war es zu Zeiten schwerer cerebraler Erscheinungen ebenfalls zu einer Polyurie bis zu 4 Litern gekommen.

Aber auch noch andere nervöse Einflüsse vermögen steigernd auf die Harnmenge einzuwirken. Bekannt ist die Polyurie nach schwerer Migräne und bei Epilepsie, bei nervösen Erregungszuständen, nach energischen abkühlenden Einwirkungen auf die Haut usw. In allen diesen Fällen muß durch nervöse Einflüsse vorübergehend eine Zustandsänderung der Niere hervorgerufen sein, wie sie bleibend beim Diabetes insipidus besteht.

Wenn wir auch heute nicht sagen können, welcher Art diese sein mag, so lassen sich doch wenigstens eine Reihe von Möglichkeiten ohne weiteres ausschließen.

In erster Linie wäre an eine Mehrsekretion der Niere zu denken. Diese könnte durch cirkulatorische Einflüsse, bedingt durch Veränderung des Blutdrucks, oder der Blutströmungsgeschwindigkeit ihren Grund haben. Aber einmal ist in den meisten Fällen der Blutdruck in den für unsere Messungen allein zugänglichen peripheren Körpergefäßen normal, und zweitens können wir uns selbst da, wo eine Steigerung erwiesen ist, gar keine Vorstellung von dem Blutdruck in den Nierengefäßen machen. Einen Anhaltspunkt für veränderte Blutströmungsgeschwindigkeit in der Niere des Diabetes insipidus-Kranken gegenüber der Norm besitzen wir nicht. Wenn es sich um eine durch derartige Einflüsse bedingte Mehrleistung der Niere handelte, so wären wahrscheinlich sekundäre Störungen im Gesamtcirkulationsapparat zu erwarten, wie wir sie immer beim Nephritiker finden. Trotz der ungeheuren Polyurie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt es beim Diabetes insipidus-Kranken nicht zur Hypertrophie des linken Ventrikels.

In zweiter Linie wäre a priori die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß aus irgend welchen Gründen ein Stoff im Körper cirkuliert, der direkt reizend auf die Niere, ähnlich wie Theocin, einwirkt. Hierbei würde es aber wahrscheinlich zu Verschiedenheiten in der Ausscheidungsgröße der einzelnen harnfähigen Stoffe, wie wir sie unter der Theocinwirkung beobachten konnten, kommen.

Da ein Beweis für eine Mehrsekretion der Niere beim Diabetes insipidus nicht vorliegt, so muß man auch daran denken, daß der Anomalie nicht ein Zuviel, sondern ein Zuwenig an Leistungskraft zugrunde liegen könnte. Dies bringt auch die schon von Korányi ausgesprochene Vorstellung von der fehlenden konzentrierenden Kraft zum Ausdruck.

Die weitere natürliche Frage, wie wir uns eine fehlende Funktion der Niere zu denken haben, stößt jedoch auf die größten Schwierigkeiten, da in der Auffassung der feineren Nierenfunktion und des Mechanismus der Harnbereitung bekanntlich eine einheitliche Auffassung nicht besteht. Wir würden auch auf die hier in Frage kommenden sich widersprechenden Meinungen nicht eingehen, wenn nicht die im Laufe der Untersuchung am Kranken und Normalen gefundenen Resultate, geradezu zu einer Prüfung der bisher meist nur im Tierexperiment gefundenen Tatsachen, aufforderten.

Noch in der modernsten Zusammenfassung über die physiologische Nierentätigkeit von H. J. Hamburger findet sich an der Spitze der Betrachtungen der Satz: „Seit mehr als einem halben Jahrhundert streiten zwei Vorstellungen über den Vorgang der Harnbereitung um Geltung, die Theorie von Bowman, später ausgeführt von Heidenhain, und die von Ludwig.“ Wenn wir aber die gesamte Literatur seit Heidenhain und Ludwig überschauen, so finden wir, daß die Gegensätzlichkeit beider Theorien mit fortschreitender Erkenntnis immer kleiner geworden ist. Namentlich verfechten die Anhänger der „Filtrationstheorie“, wie die Ludwig'sche Anschauungsweise oft kurzweg genannt wird, nicht mehr einen rein mechanischen Standpunkt, wenn sie ebenso wie die Vertreter der Heidenhain'schen „Sekre-

1) H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften, 2. Bd. 1904 S. 393

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tionstheorie" der aktiven „Zelltätigkeit" eine weitgehende Bedeutung zuschreiben. Zwei Punkte sind es namentlich, in denen die Auffassung der Untersucher weit auseinander geht: 1. Nach der Ludwig'schen Theorie, auch in ihrer von Hans Mayer[1]), Cushny[2]), Otto Löwi[3]) modifizierten Form, werden im Glomerulus gleichzeitig mit dem Harnwasser feste Bestandteile ausgeschieden. Ihre Menge muß, wie Thammann[4]) berechnete, abhängig von der Menge des filtrierten Wassers sein, d. h. mit diesem fallen und steigen. Hans Meyer und Otto Löwi fanden nun tatsächlich für die im Blutserum gelösten Stoffe eine solche Abhängigkeit, während sie die im Blut „an Eiweißstoffe und andere Colloide" gebundenen durch aktive Zelltätigkeit der Tubulizellen unabhängig vom Wasser zur Abscheidung kommen lassen. Gegen die Beweiskraft dieser Tatsachen für eine Verschiedenheit der Niere den einzelnen Harnbestandteilen gegenüber hat Asher[5]) und seine Schüler Tropp[5]) und Michaud[5]) Stellung genommen, indem sie behaupteten, daß der angenommene Zusammenhang von Größe der Diurese und Ausscheidung der im Blut gelösten Bestandteile (z. B. Chlor) nichts Regelmäßiges an sich habe, vielmehr die Ausscheidung auch dieser Stoffe im wesentlichen durch sekretorische Tätigkeit der Nierenzellen zustande komme. Aber selbst wenn die Ausscheidung gelöster Blutbestandteile und des Wassers in der Niere zusammenfällt, so ist dies nach Asher kein Beweis für die Richtigkeit der Filtrationstheorie, da „das gleiche für eine so unzweifelhafte spezifische Drüse wie die Speicheldrüse gilt".

Die Anschauung dagegen, daß die im Blut an Colloide gebundenen Exkretstoffe, wie Löwi fand, in den Kanälchenepithelien aus ihrer Bindung gelöst und dann sezerniert werden, läßt Asher gelten, bestreitet aber, daß aus dem verschiedenen Verhalten der im Blut gelösten und gebundenen Exkretstoffe der Niere gegen-

1) Hans Meyer, Über Diurese. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften. Marburg 1902 S. 92 ff.

2) Cushny, Journal of physiology 1902 Bd. 27 S. 439.

3) O. Löwi, Archiv. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 48 S. 410 ff. und Bd. 50.

4) Thamann, Zeitschr. f. physikalische Chemie Bd. 20 1896 S. 180 ff.

5) Leon Asher, Zeitschrift für Biologie. E. Tropp, Das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz etc. Zeitschr. für Biologie 1903 Bd. 45 S. 143. Michaud, ebenda Bd. 46 S. 198. Asher, ebenda Bd. 46 1904 S. 61.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über etwas für die Frage der Sekretion oder Filtration Beweisendes folge, da er ähnliche Verhältnisse bei „unzweifelhaft spezifischer Sekretion“ (Speicheldrüse, Pankreas) gefunden habe.

2. Nach der Heidenhain'schen Theorie kommt durch Wasserabsonderung im Glomerulus, durch Sekretion von Wasser und „spezifischen Harnbestandteilen“ in den Kanälchen ein Produkt zustande, das bezüglich aller Harnbestandteile konzentrierter ist als das Blut. Nach der Ludwig'schen Filtrationstheorie soll der Glomerulusharn nicht konzentrierter als das Blutserum sein. Da aber der Nierenharn umgekehrt an Gehalt harnfähiger Stoffe das Blut weit übertrifft, so nimmt Ludwig an, daß der Harn auf dem Wege durch die Niere durch Wasserresorption eingedickt werde. Diesen Teil der Filtrationstheorie, die eine Rückresorption in den Nierenkanälchen annimmt, ist von den Anhängern der Ludwig'schen Anschauungsweise durch zahlreiche Experimente gestützt, von den Anhängern der Sekretionstheorie als unnötig verworfen worden.

Auch die Deutung der in der internen Medizin verwendeten wichtigen Diuretica, der der Xanthingruppe, wird wesentlich von der Auffassung der normalen Nierentätigkeit abhängen. Umgekehrt hat man versucht, aus Experimenten mit diesen Mitteln zur Klärung des normalen Vorgangs der Harnbereitung und Sekretion Schlüsse zu ziehen.

Bei diesem Stande der Dinge ist es nicht unangebracht, die eigenen Untersuchungen einer nochmaligen Betrachtung zu unterziehen und hierbei folgende Fragen zu berücksichtigen:

1. Ist aus den Beobachtungen am normalen und kranken Menschen ein Anhaltspunkt für den von Hans Meyer und Otto Löwi behaupteten Zusammenhang zwischen Diurese und Ausscheidung der im Blut gelösten Stoffe (im Speziellen Kochsalz und Stickstoff resp. Harnstoff) zu gewinnen, und wie verhält sich hierbei die Ausscheidung der im Blut gebundenen Stoffe (hier Phosphorsäure und Harnsäure)?

2. Welche Schlüsse können aus dem Verhalten Gesunder und Kranker dem Theocin gegenüber gezogen werden?

3. Sind Anhaltspunkte für das Bestehen einer Rückresorption in den Kanälchen vorhanden?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Zur Beantwortung der ersten Frage eignet sich die Beobachtung am Diabetes insipidus-Kranken deswegen gut, weil bei ihm auch bei gleichbleibender Nahrung Schwankungen der Harnmenge vorkommen, die zwar prozentual berechnet, nicht größer sind als die beim Normalen zu beobachtenden, die wegen der absolut größeren Werte einen Vergleich der 24stündigen Harnmengen untereinander erlauben, und Stundenversuche, die vielfach am Normalen vorgenommen worden sind, ergänzen. Die Untersuchung der 24stündigen Harnmenge bei gleichbleibender Nahrung hat bei Versuchen an Menschen den Vorzug, daß nicht auf die durch die Mahlzeiten bedingten Tagesschwankungen mit ihrer je nach der Form der Nahrung qualitativ und quantitativ verschiedenen Ausscheidung fester Stoffe Rücksicht genommen werden muß.

A. Bierdiurese beim Normalen.

2 Rekonvaleszenten erhielten, nachdem sie mehrere Tage völlig gleiche Kost bekommen hatten, eine einmalige Zulage von 2 Liter Bier.

1.

	Harnmenge	NaCl g	P_2O_5 g	N g
Vortage	1360	12,42	1,95	10,66
	2480	20,31	1,76	18,84
2 l. Bier	3040	21,31	1,98	20,18
Nachtage	1740	12,34	1,67	14,38
	1380	12,82	2,07	13,08

2.

Vortage	1000	9,59	3,0	12,40
2 l. Bier	2940	21,34	5,29	25,52
Nachtage	1340	10,97	2,95	14,72
	1300	12,94	2,08	13,54

(Das Plus an ausgeschiedenen Stoffen kann nicht durch die im Bier zugeführten Mengen erklärt werden.)

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, daß am Tage der durch Bier gesteigerten Diurese Kochsalz und Stickstoff regelmäßig die höchsten Werte erreichten und auch an den anderen Tagen gleichsinnig mit der Wasserausscheidung stiegen und fielen. Die P_2O_5-Ausscheidung erreichte im 2. Versuch ebenfalls am Tage der gesteigerten Diurese den höchsten Wert, ist aber an den anderen Tagen weit unabhängiger von der Diurese; so erreicht sie im ersten Versuch an einem Tage geringer Diurese ihr Maximum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Harnmenge, Kochsalz, Phosphorsäure, Harnsäure beim Diabetes insipidus unter gleicher Kost bei leichten Unterschieden in der Wasserzufuhr.

Patient durfte nach Belieben trinken.

Fall I.

Harnmenge	NaCl g	P_2O_5 g	N g	U g
8720	6,1	1,43	14,58	0,73
9220	6,42	1,83	14,19	0,68
9060	6,09	1,93	14,07	0,62
8500	5,65	1,90	13,68	—
9000	7,65	1,85	7,31	0,52
7980	6,02	1,26	6,98	0,67
8800	6,16	1,14	6,86	—
6680	4,48	0,93	6,27	0,57
10840	5,20	3,90	10,62	0,73
13680	13,27	2,27	12,92	0,90
9100	8,19	1,82	9,55	0,53
13000	13,00	1,89	10,37	0,34
10560	10,56	1,68	8,42	0,56
8880	10,21	1,50	8,01	0,57
9300	9,30	1,54	8,07	—
10460	7,32	1,77	8,05	0,42
8640	7,26	1,61	6,70	—
6380	4,03	2,11	6,07	—
11400	11,97	2,62	11,41	0,63
11040	15,35	2,31	10,66	0,72

In diesen Versuchen ist ein weitgehender Parallelismus der NaCl- und N-Ausscheidung mit der Harnmenge konstant, weniger einfach liegen die Verhältnisse bei der Phosphor- und Harnsäure.

Am unabhängigsten scheint die Ausscheidung der Harnsäure vor sich zu gehen. Beim Phosphor ist meist doch eine gewisse Abhängigkeit von der Diurese vorhanden, wenigstens insofern, als bei sehr starker Harnflut meist die höchsten, beim Herabgehen der Diurese niedere Werte beobachtet werden. Es ist aber immerhin auffällig, daß die Abhängigkeit nicht so konstant ist wie bei N und NaCl.

C. Salzdiurese beim Normalen und Diabetes insipidus.

1. Normaler (gemischte Kost).

	Harnmenge	NaCl g	P_2O_5 g	N g
	1380	12,82	2,07	13,08
20 g NaCl	1780	20,01	1,96	14,83

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Harnmenge	NaCl g	P_2O_5 g	N g
	3340	28,52	1,84	17,50
	2660	18,06	2,26	14,68
	1860	10,66	1,21	7,36
Diätfehler	3000	25,98	2,10	20,00
20 g Na_2HPO_4	1560	15,33	28,08 [1])	5,60
	1760	14,00	1,41	—
2. Normaler (gemischte Kost).				
	1340	10,97	2,95	14,72
	1300	12,94	2,08	13,54
20 g NaCl	2140	38,73	3,42	19,52
	2310	18,36	2,77	19,18
3. Normaler (Mehl-Milchkost).				
	1240	7,56	0,90	5,85
10 g NaCl	1260	11,35	1,55	9,30
	1240	6,94	1,36	9,79
4. Diabetes insipidus. Fall V.				
	2360	8,28	1,54	6,77
20 g NaCl	3770	19,25	2,22	9,16
	3150	10,06	1,26	6,84
5. Diabetes insipidus. Fall II.				
	6300	10,08	3,34	10,58
20 g NaCl	7560	21,92	3,55	7,41
	8220	16,36	4,11	8,14
	7300	12,85	3,43	9,20
	4700	7,33	3,15	7,14
20 g Na_2HP_4	4280	3,51	6,50	7,70
	5680	5,34	6,48	9,09
	4940	5,19	3,31	10,37

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zumeist bei steigernder Diurese durch Kochsalz die Gesamtstickstoff- und Phosphorsäureausscheidung in die Höhe geht. Die Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Zufuhr von Kochsalz ist eine wiederholt untersuchte bekannte Tatsache.

C. Voit erklärt sie durch Steigerung des Eiweißumsatzes. Die Steigerung der Phosphorsäureausscheidung dürfte, ebenso wie die in den Voit'schen Versuchen bei starker Wasserzufuhr ge-

1) Die abnorm hohe Zahl 28,08 ist durch die Mehrzufuhr von 20 g Na_2HPO_4 nicht erklärt.

2) C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels 1881. Kapitel VI: Einfluß der Wasserzufuhr auf den Stoffverbrauch S. 152 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fundene mit der Mehrausscheidung des Harnstoffs parallel gehende Gesamtschwefelsäureausfuhr durch dasselbe zu erklären sein.

Nachdem der Einfluß der gesteigerten Kochsalzzufuhr untersucht war, sollte festgestellt werden, ob eine Mehrreichung von Phosphorsäure in Form von Na_2HPO_4 diuretisch wirke, oder ob die Phosphorausscheidung ohne vermehrte Wasserausfuhr vor sich gehe.

Wenn hierdurch eine Harnflut bewirkt worden wäre, so wäre anzunehmen, daß die Phosphorsäure durch denselben Mechanismus wie Harnstoff und Kochsalz zur Ausscheidung gelangen. Dies war aber nicht der Fall. Die Harnmengen nehmen trotz gewaltiger Steigerung der Phosphorsäureausscheidung nicht zu. Bekanntlich wirkt phosphorsaures Natrium bei Tieren (Kaninchen), wenn man es in die Vene injiziert, stark diuretisch. Bei Zufuhr per os tritt beim Menschen jedenfalls eine Diurese nicht auf.

Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Ausscheidung einzelner harnfähiger Stoffe konnte aus dem Einfluß des Theocins erwartet werden. Es ist bereits ausgeführt worden, daß dieses Diureticum beim Diabetes insipidus-Kranken nicht nur eine Steigerung der Gesamtchlorausscheidung, sondern auch einen Anstieg der prozentualen Kochsalzmenge im Harn hervorruft.

Beim Normalen freilich tritt die Wasserdiurese weitaus in den Vordergrund und man könnte annehmen, daß die vermehrte Salzausscheidung lediglich durch diese bedingt sei. So faßt wenigstens O. Löwi die auch in seinen Tierexperimenten mit Coffein bemerkte Mehrausscheidung von NaCl gleichzeitig mit der Vermehrung der Harnmenge auf. Wenn man aber die Versuche O. Löwi's genauer durchsieht, so zeigt sich, daß auch hier die prozentuale NaCl-Menge zugenommen hat. Dieser Einwand gegen die Löwi'sche Deutung der Coffeinwirkung ist, wie ich nachträglich fand, auch von Asher hervorgehoben worden. Hierher gehört auch die Dreser'sche, bereits zitierte Angabe über die Mehrausscheidung der Elektrolyte unter Theophyllinwirkung, die mit unseren Beobachtungen gut stimmt.

Aus unseren Versuchen ergibt sich aber auch, daß regelmäßig unter Theocinwirkung die Phosphor- und Stickstoffausscheidung vermehrt ist und zwar sowohl beim Normalen, als bei Stauungsödemen als beim Diabetes insipidus.

In dem Fall von Ascites bei perikarditischer Lebercirrhose (vgl. S. 40) sind am Theocintag sämtliche festen Bestandteile vermehrt zur Ausscheidung gelangt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Danach ist es durchaus nicht gleichgültig, mit welchem Mittel zur Entscheidung der hier interessierenden Frage die Diurese bewirkt wird. Gerade die Mittel der Xanthinreihe scheinen mir hierfür ungeeignet zu sein, da ihnen bestimmte spezifische Wirkungen auf die sekretorische Tätigkeit der Nierenzellen zukommen.

Im Zusammenhang mit den Versuchen von O. Löwi, Burian und Schur[1]), Rosemann[2]), Rost[3]) und Cushny ist aber doch aus unseren Untersuchungen im Verhalten der einzelnen Harnbestandteile bei der Diurese eine gewisse Konstanz nicht zu verkennen. Es ist unzweifelhaft, daß die Stickstoff- und Kochsalzausscheidung unter normalen Verhältnissen in höherem Maße mit der Wasserausscheidung parallel geht, als die der Phosphor- und Harnsäure. Für die Phosphorsäure lehrt dies in erster Linie das Verhalten Normaler und Diabetes insipidus-Kranker nach vermehrter Phosphorsäurezufuhr. Wenn aber, sei es durch erhöhte Kochsalzdarreichung, sei es durch Theocin, die Niere zu einer gesteigerten Tätigkeit angeregt ist, dann reagiert sie nicht nur mit vermehrter Ausscheidung derjenigen Stoffe, die normalerweise unter stärkerer Diurese entfernt werden, sondern auch mit Mehrsekretion der Stoffe, die unter normalen Verhältnissen unabhängiger von der Wasserausscheidung herausgeschafft werden.

II.

Aus den Beobachtungen über die Beeinflussung der harnfähigen Stoffe durch Theocin ist ein Anhaltspunkt für die Art der Wirksamkeit dieses und verwandter Mittel gegeben. Aus v. Schröder's[4]) und den zahlreichen Untersuchungen von Gottlieb und Magnus[5]) geht hervor, daß die Präparate dieser Gruppe von Diureticis ihre Wirkung in der Niere selbst entfalten; ob sich hierbei die Wirkung lediglich auf die Epithelien der Harnkanälchen, wie v. Schröder ursprünglich annahm, erstreckt, oder auch auf die Glomerularepithelien, wie es nach Untersuchungen von Spiro und Hellin[6]) scheint, ist fraglich. Während jedoch die genannten Autoren alle gleichmäßig eine Reizung der epithelialen Bestandteile und dadurch

1) Burian und Schur, Pflüger's Archiv Bd. 87 1901 S. 239.

2) Rosemann, Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 343 1897.

3) Rost, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1902. Zitiert nach O. Löwi. Arch. f. exp. Path. 48 S. 437.

4) v. Schröder, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmak. Bd. 24.

5) Gottlieb und Magnus, ebenda Bd. 45.

6) Hellin und Spiro, ebenda Bd. 38 S. 368.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesteigerte Diurese annehmen, will Sobieranski[1]) in strengster Anlehnung an die Ludwig'sche Theorie der diuretischen Wirkung lediglich eine Störung der Wasserrückresorption zugrunde legen. Es soll unter der Wirkung der Diuretica (Coffeinversuche) zu einer Quellung der Epithelien, bei der ihr Stäbchensaum verschwindet und dadurch zur Resorptionsunfähigkeit der Nierenkanälchen kommen. Diese Theorie ist nach den im obigen niedergelegten Versuchsergebnissen unhaltbar. Abgesehen davon, daß aus der morphologischen Verschiedenheit im Aussehen der Kanälchenzellen unter Coffeinwirkung gegenüber der Norm durchaus kein zwingender Grund zur Annahme gerade einer gestörten Rückresorption vorliegt, sprechen die Versuche mit Theocin schon am Gesunden, viel mehr aber noch die am Diabetes insipidus mit großer Bestimmtheit für eine Steigerung der sekretorischen Funktion. Mit der Annahme einer gestörten Rückresorption wäre die Zunahme aller Bestandteile und namentlich des Kochsalzes um einen so gewaltigen Betrag absolut unverständlich. (Hier betrug er oft fast das Doppelte der Norm.) Noch viel weniger verständlich wäre die therapeutisch bedeutsame Wirkung bei dem Bestehen von hydropischen Anschwellungen und Chlorretention. Hier muß das „Scheidevermögen" der Nierenzellen gegenüber den Blutsalzen aktiv gesteigert sein.

Nach Abschluß der Versuche fiel mir eine Untersuchungsreihe von Filehne[2]) und seinen Schülern auf. In dieser finden sich Beobachtungen Pototzky's: „Über den Einfluß einiger Diuretica auf die Kochsalzausscheidung, insbesondere beim kochsalzarmen Tiere." Pototzky fand, daß Diuretin sowohl beim durch chlorarme Nahrung „kochsalzarmen Tier", als auch bei einem durch NaCl-Zufuhr „kochsalzreichen Tier" eine vermehrte Kochsalzausscheidung bewirkt. Beim Kochsalzarmen Tier nahm aber gegenüber der Vorperiode, in der die Anfangskonzentration des Harns 0,08 % und in einem anderen Versuch 0,05 % betragen hatte, die prozentische kochsalzausscheidung beträchtlich zu, 0,64 bis 0,87 % im einen und 0,29 bis 0,70 % im 2. Versuch. Beim kochsalzreichen Tier dagegen sank die Konzentration beim Eintritt der Diuretinwirkung z. B. (S. 589) von 2,33 % auf 1,69 und 1,34 %, so daß die Mehrausscheidung der absoluten Salzmenge auf Kosten der gewaltigen Harnflut zu setzen ist.

1) Sobieransky, Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 35.

2) Siehe Filehne, Beiträge zur Diurese. Pflüger's Archiv Bd. 91 S. 565 ff. Filehne und Biberfeld S. 569. W. Ruschhaupt, S. 574 ff. Pototzky, S. 584. W. Ruschhaupt, S. 595 u. S. 619. Ercklentz, S. 599.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Nach der modifizierten Ludwig'schen Theorie wird das Glomerulusfiltrat durch Sekretion der im Blut gebundenen harnfähigen Stoffe (Phosphorsäure, Harnsäure etc.) in den Tubuli contorti, sowie durch Rückresorption von Wasser und festen Bestandteilen in den Kanälchen konzentriert. Die Frage, ob eine Rückresorption tatsächlich nachweisbar ist, kann aber heute noch nicht als gelöst betrachtet werden, wiewohl eine Reihe von Erscheinungen durch die Annahme einer solchen erklärt worden sind.

Das Tatsachenmaterial, aus dem auf das Bestehen einer Rückresorption geschlossen wird, ist folgendes:

1. Wenn man den Abfluß des Harnes durch Ureterwiderstände erschwert, so wird ein dünnerer Harn ausgeschieden. Im Tierexperiment nehmen dabei, wie Cushny gezeigt hat, Harnwasser, Chlor- und Harnstoffmenge nicht in gleichem Grade ab. In einem derartigen Versuch sank die Wasserabscheidung um 46 %, die Kochsalzmenge um 47 %, die des Harnstoffs um 28 %. Cushny nimmt an, daß das Minus an Wasser und harnfähigen festen Stoffen resorbiert sei.

Auch beim Menschen mit bestehender Ureterkompression liefert die Niere der erkrankten Seite einen dünneren Harn als die gesunde. An der Abnahme der Konzentration beteiligten sich in einem Falle Pfaundler's [1]) die Harnstoffmoleküle mit 4 %, die Kochsalzmoleküle und Ionen mit 11 %, die übrigen festen Stoffe mit 85 %. Hierbei fand aber regelmäßig gleichzeitig eine Zunahme der Harnmenge statt. Ähnlich fand Steyrer [2]) bei Patienten mit Ureterkompression Zunahme der Harnmenge beispielsweise von 1250 auf 1350 und weit stärkeres Sinken der Konzentration von $\Delta = -1{,}28$ auf $\Delta = -0{,}4$ %. Pfaundler nimmt für seine Fälle eine gesteigerte Rückresorption an, während Steyrer sich einer Erklärung enthält.

Es ist klar, daß sowohl bei der durch Ureterwiderstände im Tierexperiment, wie durch Ureterkompression bei Kranken hervorgerufenen Veränderung der Niere diese aber auch in ihrer sekretorischen Funktion so weit geschädigt sein kann, daß sie nicht mehr imstande ist, ein normal konzentriertes Produkt zu liefern.

2. Nach Exstirpation des Nierenmarks fand Ribbert [3]), später Cushny, Hausmann und Hans Meyer eine Zunahme der Harnmenge auf das 3- und 4fache bei gleichzeitiger Konzentrationsabnahme. Nach Hans Meyer [4]) soll der nach der Operation entleerte Harn sich bezüglich der Cl- und N-Ausscheidung auf einer Höhe eingestellt haben, die dem entsprechenden Gehalt des Blutes, d. h. eines aus Blut ab-

1) Pfaundler, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 2 1902 S. 336.

2) Steyrer, Hofmeister's Beiträge Nr. 2 1902 S. 312.

3) Ribbert, Virchow's Archiv Bd. 93 1883 S. 169

4) Hans Meyer, l. c., Über Diurese S. 93.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschiedenen eiweißfreien Filtrates nahe kam". Der Harn scheint also ungefähr die gleiche Salzkonzentration wie das Blut gehabt zu haben.

Gegen die Ableitung einer Rückresorption aus diesen Versuchen könnte man einwenden, daß fast alle schädigenden Einwirkungen auf die Niere, welche Stelle sie auch trafen, eine Vermehrung des Harnwassers bei Abnahme der Konzentration bewirkten. So nahm z. B. in Versuchen von W. Ruschhaupt[1]) nach Entfernung der Nierenkapsel die Harnmenge zu und der Harn wurde verdünnter. Übrigens sei erwähnt, daß Boyd[2]) die Ribbert'schen Versuche mit entgegengesetztem Resultat wiederholt hat.

3. Hans Meyer und O. Löwi, Gottlieb und Magnus sowie Cushny haben gefunden, daß nach Injektion von Glaubersalzlösungen ins Blut stärkere Diurese auftritt als nach Einverleibung entsprechender Mengen Kochsalz. Hieraus schloß Hans Meyer, daß dieses Salz ebenso wie im Darm die Resorption verhindere und dadurch gleichsam zu einer Nierendiarrhöe führe.

Man sieht, daß es an stringenten Beweisen für eine unter normalen Verhältnissen bestehende Rückresorption in den Nieren noch fehlt. Daß diese bei manchen niederen Tieren (Fröschen) tatsächlich nicht vorhanden ist, suchte Gurwitsch[3]) zu beweisen. Es ist aber fraglich, ob aus seinen Versuchen ein Schluß auf die Nierentätigkeit anders organisierter, namentlich der Landtiere gezogen werden darf. Sehen wir doch, daß Hühner einen breiig-konzentrierten Harn ausscheiden, der jedoch diese Konzentration erst durch Eindickung des sehr dünnen vom Ureter in die Kloake einfließenden Harnes, also durch Resorption im untersten Darmabschnitt, erhält.

Ferner hat Dreser[4]) gezeigt, daß Frösche einen Harn von $\Delta = -0{,}24^{\circ}$ ausscheiden, also eine hypisotonische Lösung, die Froschblutkörperchen direkt auflöste.[5]) Dementsprechend soll nach Hüfner der absteigende Schenkel der Henle'schen Schleife nicht so weit ausgebildet sein wie beim Säugetier. — Jedenfalls ist anzunehmen, daß die Regulation im Wasserhaushalt der ein-

---

1) W. Ruschhaupt, Beiträge zur Diurese (Filehne), Pflüger's Archiv Bd. 91 S. 623.

2) Boyd, Journal of physiology Bd. 28 1902, zitiert nach Hamburger, II S. 393.

3) Gurwitsch, Pflüger's Archiv Bd. 91 1902 S. 71 ff.

4) Dreser, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 29 S. 303 ff. Dort auch die Hüfner'sche Angabe.

5) Δ des Froschblutes liegt, wie ich mich überzeugt habe, bei Winterfröschen (Rana esculenta) zwischen 0,42 und 0,43. Die Zahlen von Botazzi und Ducchesi 0,56 sind, wie schon Hamburger berechnete, tatsächlich zu hoch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zelnen Tiere Verschiedenheiten prinzipieller Art unterliegt. A priori wäre es wohl möglich, daß die Rückresorption von Wasser in den Nieren beim Menschen zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichtes nötig ist und daß eine Störung dieser Funktion nur durch gesteigerte Wasseraufnahme, wie sie beim Diabetes insipidus stattfindet, verhindert werden kann. Aber selbst unter einer solchen Annahme wäre es heute noch nicht möglich, die Anomalie dieser Erkrankung auf einfache Weise zu erklären. Denn der Harn des Diabetes insipidus-Kranken kann nicht als ein einfaches Filtrat des Blutserums angesehen werden. Er ist bezüglich der Gesamtkonzentration viel zu dünn gegenüber dem Blut, bezüglich des Gehaltes an Harnstoff aber fast zehnmal so konzentriert als dieses.

So ist z. B in Fall I bei einer Harnmenge von 8000 ccm und einer Ausscheidung von 11 g N pro die der prozentuale Harnstoffgehalt des Harnes zu ca. 0,3 % anzunehmen, während im Blut nach den Angaben von Gottlieb nur eine Konzentration von 0,03 bis 0,05 besteht. Der Chlorgehalt dieses Harnes dagegen ist an manchen Tagen fast zehnmal geringer als der des Blutes.

Entweder müßte also neben der filtrierten Harnstoffmenge eine weitere sezerniert oder es müßten die anderen harnfähigen Stoffe, namentlich Kochsalz in sehr viel höherem Maße rückresorbiert sein. Wenn ferner bei einem unserer Kranken nach Zufuhr von phosphorsaurem Natrium per os die Chlorausscheidung sank, so wäre dies durch die komplizierte Annahme einer durch die Phosphorausscheidung gesteigerten Chlorrückresorption zu erklären. Neue Anhaltspunkte also für das Vorhandensein einer Rückresorption in den Nierenkanälchen Normaler können aus unseren Versuchen nicht abgeleitet werden.

Zusammenfassend sind aus der Untersuchung folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Unter Diabetes insipidus versteht man eine primäre Polyurie, die durch die Unfähigkeit der Niere einen Harn von normaler Konzentration zu liefern, bedingt ist. Infolge dieser Störung braucht der Diabetes insipidus-Kranke zur Entfernung der harnfähigen Stoffwechselendprodukte grössere Wassermengen als der Normale. Da er auf Änderungen der Ernährung nicht wie dieser oder nur ganz ungenügend mit Änderung der Harnkonzentration reagieren kann, so muß er, um das Gleichgewicht seiner Körpersäfte zu er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten, mit größeren Schwankungen der Harnmenge antworten als der Gesunde.

2. Durch das Verhalten gegenüber vermehrter zugeführter Salzmenge unterscheidet er sich von dem Patienten mit primärer Polydipsie, dessen Nieren die normale Konzentrationskraft besitzen.

3. Während er mit dem Nierenkranken, der an interstitiellen oder pyelitischen Prozessen leidet, die Unfähigkeit teilt, einen konzentrierten Harn zu liefern, unterscheidet er sich von ihm durch die größere Konstanz der Harnkonzentration und die promptere und gleichmäßige Ausscheidung der gelösten Bestandteile.

4. Theocin bewirkt beim Diabetes insipidus eine Erhöhung der Konzentration ohne Steigerung der Harnmenge. Seine Wirkung kann nicht durch Störung der Rückresorption erklärt werden.

5. Die als phosphorsaures Natrium zugeführte Phosphorsäure wird ohne Vermehrung der Harnmenge vom Normalen und Diabetes insipidus-Kranken ausgeschieden.

Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II.

Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.

Über die Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Trikuspidalinsufficienz.

Von

Dr. Ed. Stadler,

Assistenten der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Trikuspidalinsufficienz wird als isolierter Klappenfehler nur höchst selten beobachtet. Meist tritt sie sekundär bei Muskelveränderungen des Herzens oder kombiniert mit Klappenfehlern des linken Herzens als Teilerscheinung einer allgemeinen Herzschwäche auf. Es ist daher auf Grund klinischer und anatomischer Beobachtungen am Menschen schwer zu sagen, wie sich der Ausgleich im Kreislauf bei reiner Trikuspidalinsufficienz gestaltet: „die mechanischen Folgezustände sind bisher nach theoretischen Voraussetzungen konstruiert". [1]) Demgemäß gehen die Ansichten über die Beteiligung des rechten Herzens an dem Ausgleich dieses Herzfehlers weit auseinander.

Nach v. Bamberger [2]), der unter 230 Klappenfehlern 2 reine Trikuspidalinsufficienzen fand, bestehen die Veränderungen „zunächst in einer beträchtlichen Dilatation des rechten Vorhofes, die fast stets mit einem mehr oder weniger bedeutenden Grade von Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer verbunden ist. Doch läßt sich der Anteil, der der reinen Klappenaffektion an dem letzteren Momente zukommt, schwer bestimmen, indem beinahe stets zugleich Insufficienz oder Stenose der Mitralklappe besteht, welche an und für sich schon eine beträchtliche Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer bedingen?

In gleichem Sinne äußert sich Friedreich [3]): „Als die nächste

1) Jürgensen, Nothnagel's Handbuch XV, 1. 4.

2) v. Bamberger, Krankheiten des Herzens, Wien 1857 p. 252 ff.

3) Friedreich, Herzkrankheiten in Virchow's Handbuch V 2. Erlangen 1861 p. 381.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folge dieses Klappenfehlers entwickelt sich eine Dilatation des rechten Vorhofs, und indem der regurgitierende Blutstrom die Entleerung des Hohlvenenblutes beeinträchtigt, resultiert eine Drucksteigerung im Venensystem mit ihren Folgezuständen. Was den rechten Ventrikel anlangt, so machen sich auf denselben die dilatierenden und hypertrophierenden Einwirkungen des Klappenleidens in gleicher Weise geltend, nach welchen wir bei Mitralinsufficienz eine excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels sich entwickeln sehen." Der Anteil des Tricuspidalfehlers an der Veränderung des rechten Herzens ist wegen der häufigen Kombination mit Klappenfehlern des linken Herzens schwierig zu bestimmen.

Cohnheim[1]) schreibt bei der Insufficienz des Trikuspidalis der Hypertrophie des rechten Vorhofes bis zu einem gewissen Grade eine ausgleichende Wirkung auf die Zirkulation zu, von Veränderungen der rechten Kammer erwähnt er nichts.

Nach v. Basch[2]) ist vom theoretischen Standpunkte aus für eine Vergrößung des rechten Ventrikels bei reiner Trikuspidalinsufficienz kein Grund vorhanden. „Wenn Obduktionsbefunde über solche berichten, so rührt dies daher, daß die Trikuspidalinsufficienz in der Regel mit einer Mitralinsufficienz kombiniert ist. Bei dieser Kombination ist die Hypertrophie des rechten Ventrikels nicht durch die Trikuspidalinsufficienz, sondern durch die Mitralinsufficienz veranlaßt worden."

Romberg[3]) hält die Trikuspidalinsufficienz für einen nicht kompensierbaren Klappenfehler. „Rechter Vorhof und rechter Ventrikel sind kompensatorisch dilatiert und hypertrophisch", da sie vermehrte Blutmengen zu bewältigen haben. Im Gegensatz zur Mitralinsufficienz fehlt es aber hier an einer Kraft, welche trotz des erhöhten Druckes die normalen Blutmengen aus den Venen in den Vorhof hineintreibt. „Diese Aufgabe, welche bei Mitralfehlern dem rechten Ventrikel zufällt, wird durch die linke Kammer nicht gelöst, weil sie bei der Enge der Körperkapillaren durch den erhöhten Venendruck überhaupt nicht zu verstärkter Arbeit angeregt wird. So fließen verminderte Blutmengen aus den Körpervenen ab. Die Folge jeder Trikuspidalinsufficienz ist eine venöse Stauung und verminderter Blutzufluß zu der Lungenarterie."

Auch Krehl[4]) meint, daß Ausgleichungen bei der Trikuspidalinsufficienz kaum möglich sein dürften, „denn die rechte Vorkammer stellt doch nichts als eine Erweiterung der Hohlvene dar und kann wegen der Schwäche ihrer Muskulatur kaum etwas leisten." Stromaufwärts der Trikuspidalis steht aber kein weiterer leistungsfähiger und ausgleichend wirkender Herzteil als eben der äußerst schwache rechte Vorhof.

„Wie die rechte Kammer durch die Trikuspidalinsufficienz als solche beeinflußt wird, finde ich noch nicht eingehend untersucht."[5])

1) Cohnheim, Allgemeine Pathologie I, Berlin 1882, p. 57.

2) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufs, Wien 1892, p. 149.

3) Romberg, Herzkrankheiten in Ebstein-Schwalbe's Handb. I p. 820 1899.

4) Krehl, Patholog. Physiologie p. 25 Leipzig 1904.

5) Krehl, Krankheiten der Kreislauforgane in v. Mering's Handbuch, Jena 1901 p. 319.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dem höchst seltenen isolierten Auftreten der Trikuspidalinsufficienz konnte die Frage nur auf experimentellem Wege entschieden werden.

Ich stellte deshalb bei Kaninchen Insufficienzen der Trikuspidalklappe her. Um ein sicheres Urteil über die Veränderungen der Massenverhältnisse der einzelnen Herzabschnitte zu erhalten, wurden die Herzen nach der von W. Müller[1]) für das menschliche Herz ausgearbeiteten Methode gewogen. Hasenfeld und Romberg[2]) haben dieselbe Methode in unveränderter Form bereits für das Kaninchenherz zur Beurteilung der Veränderungen bei experimentell erzeugten Aorteninsufficienzen angewandt. Gleichzeitig sind von ihnen aus einer großen Anzahl von Wägungen Durchschnittswerte des normalen Kaninchenherzens festgestellt. Wägungen pathologischer Menschenherzen sind außer von Hasenfeld[3]) in einer die Herzveränderungen bei Arteriosklerose behandelnden Arbeit nur von C. Hirsch[4]) ausgeführt.

Wir müssen heute als feststehend ansehen, daß die einzelnen Herzabschnitte dank der Anordnung und Funktion ihrer Muskulatur voneinander unabhängig sind: jeder kann für sich hypertrophieren oder atrophisch werden je nach der Arbeit, welche ihm zu leisten obliegt. Wir dürfen deshalb aus den Massenverhältnissen der Herzabschnitte unmittelbar Schlüsse ziehen auf ihre vermehrte oder verminderte Arbeitsleistung.

Unter den Klappenfehlerherzen von C. Hirsch finden sich drei Trikuspidalinsufficienzen, allerdings kombiniert mit Mitralfehlern. Dadurch sind die Gewichte des rechten Ventrikels mehrdeutig und für die Pathologie der Trikuspidalinsufficienz nicht zu verwerten. Bemerkenswert und von C. Hirsch bereits besonders hervorgehoben ist aber in diesen Fällen die Massenzunahme des rechten Vorhofes, welche die normalen Durchschnittswerte weit übersteigt.

Eine Vergrößerung der rechten Kammer sehen wir nun am häufigsten bei den Mitralfehlern, besonders bei der Mitralstenose. Ihre große Bedeutung für die Kompensation dieses Klappenfehlers ist allgemein anerkannt. Weitere Ursachen für die Hyper-

---

1) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens, Hamburg 1883.

2) Hasenfeld u. Romberg, Archiv für exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 39. p. 334.

3) Hasenfeld, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59.

4) C. Hirsch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68 p. 55.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trophie des rechten Ventrikels sind manche chronische Erkrankungen der Atmungsorgane, das Emphysem, ausgedehnte Pleuraverwachsungen, chronische Pneumonien und schließlich Verkrümmungen des Brustkorbes mit Verkleinerung seines Innenraumes. Auch für diese Fälle erkennen wir der hypertrophischen rechten Kammer die Fähigkeit zu, die gesteigerten Widerstände zu überwinden und durch Mehrarbeit wenigstens für eine Zeitlang den Kreislauf in genügender Weise aufrecht zu erhalten. Nach diesen Erwägungen liegt von vornherein kein Grund vor, dem rechten Ventrikel bei der Trikuspidalinsufficienz jegliche kompensatorische Bedeutung abzusprechen, falls überhaupt das Vorhandensein einer Hypertrophie des Ventrikels analog dem Verhalten der linken Kammer bei der Mitralinsufficienz zugestanden wird.

Theoretisch ist also bei der Trikuspidalinsufficienz eine Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer und des rechten Vorhofs zu erwarten. Die Möglichkeit einer Kompensation des Fehlers ist nicht ganz von der Hand zu weisen. Wir wollen im folgenden sehen, wieweit das Experiment den theoretischen Überlegungen recht gibt.

Ich erzeugte die Trikuspidalinsufficienzen bei Kaninchen mit Hilfe einer gewöhnlichen Myrthenblattknopfsonde, deren geknöpftes Ende hakenförmig umgebogen war. Zwischen die U-förmig gebogenen Schenkel war ein kleines Messerchen eingesetzt. Von der Vena jugularis dextra aus führte ich das Instrument in den rechten Ventrikel ein und versuchte durch Drehungen mit dem Sondenende in einen Sehnenfaden einzuhaken, was bei einiger Übung ziemlich regelmäßig gelingt. Durch einen kurzen Zug wurde der angehakte Klappenteil mit dem Messerchen durchschnitten.

Ein gut hörbares systolisches Geräusch über dem Sternum, sowie vor allem ein ausgesprochener herzsystolischer Venenpuls nach Entfernung der Sonde aus dem Herzen wurden als Zeichen des gelungenen Eingriffs angesehen. Das systolische Geräusch war bei sämtlichen Tieren, bei welcher die Sektion eine Klappenzerreißung ergab, während des Lebens deutlich hörbar.

Ein großer Teil der Kaninchen starb bereits innerhalb der ersten drei Tage nach dem Eingriff, 12 Tiere überlebten ihn jedoch zwischen 9 bis zu 176 Tagen. Während des Lebens zeigten sie sich im allgemeinen munter, fraßen namentlich in der ersten Zeit gut. Gegen Ende der Beobachtung magerten die meisten jedoch ab und machten dann einen kranken Eindruck. Bei mehreren Tieren trat gleichzeitig mit der Abmagerung Ascites auf, der sich bei Kaninchen VIII zu beträchtlichen Flüssigkeitsmengen steigerte. Die meisten Tiere ließ ich eines natürlichen Todes sterben.

Die Autopsie zeigte am eröffneten Herzen einen hochgradig erweiterten rechten Vorhof und Ventrikel. Die Herzspitze wurde allein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vom rechten Ventrikel gebildet, bei der Frontansicht in situ überdeckten der weite rechte Vorhof und Ventrikel das linke Herz gänzlich. Die großen Hohlvenen, das Gebiet der Pfortader und vor allem die Venen des Herzens selbst waren sehr weit und strotzend mit Blut gefüllt. Die Leber und die Nieren zeigten makroskopisch die verschiedensten Grade venöser Stauung. Die Lungen wurden durchweg auffallend blutleer, in allen Teilen lufthaltig gefunden. Welche Veränderungen die Trikuspidalklappe durch den Eingriff erlitten hatte, ließ sich gewöhnlich nicht mehr mit Sicherheit bei der Autopsie konstatieren.

Ich werde im folgenden kurz das Wichtigste aus den Versuchsprotokollen und daran anschließend eine Zusammenstellung der Herzgewichte geben.

Versuch Nr. 2. 9. Juni 1903: Trikuspidalinsufficienz. Tier in großem Stalle mit andern zusammen. 27. August 1903: Exitus. — Leber sehr blutreich, zeigt zahlreiche Blutungen mit Zerstörung des Lebergewebes, Gewicht 135 g. Ca. 10 ccm seröse Flüssigkeit im Herzbeutel, 70 ccm blutig-seröser Ascites.

Versuch Nr. 8. 28. Juli 1903: Trikuspidalinsufficienz. 5. November 1903: Tier sehr munter, aber augenscheinlich etwas abgemagert. Wird in großem Stalle gehalten. 21. Januar 1904: Exitus. Hochgradige Macies. — Starkes Anasarka der unteren Extremitäten und der Bauchdecken. — Blutig seröser Ascites von 700 ccm (spez. Gewicht 1025). — Schlängelung und Collateralenbildung der Venen des Mesenterialgebietes. Leber wesentlich verkleinert, sehr derb, Oberfläche höckerig. Gewicht 83 g. Mikroskopisch enorme Zerstörung des Lebergewebes, an dessen Stelle sich körnige Zerfallsmassen finden. Keine Bindegewebsneubildung.

Versuch Nr. 15. 7. November 1903: Trikuspidalinsufficienz. 30. Januar 1904: Tier stark abgemagert, Ascites nachweisbar. Das bisher in großem Stalle mit anderen zusammengehaltene Kaninchen wird in einen Isolierkäfig gesetzt. — 13. März 1904: Exitus. — Kein Ascites. Ziemlich starke Macies. Sehr blutreiche Leber von 169 g Gewicht.

Versuch Nr. 6. 30. April 1903: Trikuspidalinsufficienz. 30. Aug. 1903: Exitus. Mittlerer Grad von Stauung in Leber und Niere. Kein Ascites. Trikuspidalklappe in allen Teilen verdickt, mit kleinen granulierenden Auflagerungen besetzt. Lebergewicht: 112 g.

Versuch Nr. 7. 18. Juli 1903: Trikuspidalinsufficienz. Anfang September 1903: Exitus. Leber enorm blutreich mit zahlreichen Blutungen in das Gewebe, 181 g schwer. — Ascites, Hydrothorax, Hydroperikard.

Versuch Nr. 20. 2100 g schweres Kaninchen. 17. September 1904: Trikuspidalinsufficienz. Tier läuft frei im geräumigen Stall umher. 16. Oktober 1904: Exitus. Körpergewicht 1650 g. Starke Stauungsleber (61 g). Kein Ascites. Macies.

Versuch Nr. 21. Kaninchen von 2220 g. 17. September 1904: Trikuspidalinsufficienz. Tier sitzt ruhig im kleinen Käfig isoliert, frißt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

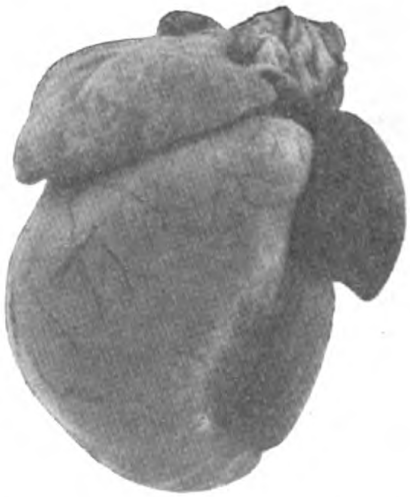
reichlich. 5. Januar 1905: durch Nackenschlag getötet. — Körpergewicht 3050 g. Gutes Fettpolster. Hochgradige Erweiterung des rechten Herzens, mittlerer Grad von Stauungsleber und Stauungsniere. Lebergewicht 114 g.

Versuch Nr. 18. 3000 g schweres fettes Kaninchen. 15. November 1903: Trikuspidalinsufficienz. Tier im großen Stall umher gesprungen. 16. Januar 1904: Exitus. Körpergewicht 3050 g, dürftiges Fettpolster. Leber zeigt zahlreiche Blutungen, 125 g. Kein Ascites.

Versuch Nr. 19. Kaninchen von 2050 g. 14. März 1904: Trikuspidalinsufficienz. Tier ruhig im kleinen Isolierkäfig. 6. September 1904 durch Nackenschlag getötet. — Körpergewicht 3400 g, starkes Fettpolster. Stauungsleber mittleren Grades, 160 g schwer. Kein Ascites.

Versuch Nr. 17. 3500 g schweres fettes Kaninchen. 12. November 1903: Trikuspidalinsufficienz. Tier anfangs schwer dyspnoisch, frißt nicht, sitzt ruhig im Stall. 21. November 1903: Exitus. — Körpergewicht: 2700 g. Pralle Füllung der Bauchvenen, 30 ccm blutig-seröser Ascites. Sehr blutreiche Leber ohne Hämorrhagien, 160 g schwer.

Versuch Nr. 13. 30. August 1903: Trikuspidalinsufficienz. 4. November 1903: Ascites nachweisbar. Tier recht dyspnoisch. 6. November 1903: Exitus. — 40 ccm stark hämorrhagischer Ascites. Große harte Leber mit zahlreichen Blutungen, 170 g schwer.



Kaninchenherz bei Trikuspidalinsufficienz. Frontansicht. Natürl. Größe.

Versuch Nr. 14. 30. August 1903: Trikuspidalinsufficienz. 7. November 1903. Tier stark abgemagert, hat beträchtlichen Ascites. Wird von jetzt ab in kleinen Isolierkäfig gesetzt. 3. Februar 1904: Exitus. — 80 ccm Ascites. Enorme Erweiterung des rechten Herzens (Herz im ganzen konserviert, vgl. die Abbildung). Variköse Erweiterung der Cava inferior nahe dem Eintritt der Lebervenen. Leber sehr blutreich mit Hämorrhagien, 182 g bei 2550 g Körpergewicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle der Herzgewichte.[1])

Nr. des Versuchs	Körpergewicht	Herzgewicht	Vorhöfe	Rechter Ventrikel	Septum	Linker Ventrikel	R : L	Herzgewicht : Körpergewicht	Vorhofgewicht : Herzgewicht	Dauer der Insufficienz
2	2500 (2400—2499)	6,80 (5,25)	1,71 (0,75)	1,49 (0,97)	1,70 (1,39)	1,90 (2,16)	0,784 (0,450)	0,00272 (0,00214)	0,251 (0,143)	78 Tage
8	2100 (2100—2199)	7,55 (4,80)	1,85 (0,67)	2,00 (0,94)	1,80 (1,30)	1,90 (1,90)	1,053 (0,497)	0,00360 (0,00222)	0,245 (0,140)	100 Tage
15	2450 (2400—2499)	7,17 (5,25)	1,31 (0,75)	2,02 (0,97)	1,63 (1,39)	2,20 (2,16)	0,950 (0,450)	0,00293 (0,00214)	0,183 (0,143)	125 Tage
6	3060 (über 3000)	7,98 (8,43)	1,53 (1,36)	1,94 (1,57)	1,91 (1,93)	2,60 (3,57)	0,746 (0,440)	0,00261 (0,00281)	0,192 (0,161)	62 Tage
7	3000 (über 3000)	7,95 (8,43)	1,75 (1,36)	1,80 (1,57)	2,20 (1,93)	2,20 (3,57)	0,818 (0,440)	0,00212 (0,00281)	0,233 (0,161)	45 Tage
20	1650 (1600—1699)	4,50 (4,16)	1,05 (0,61)	1,15 (0,76)	1,05 (1,08)	1 25 (1,71)	0,920 (0,464)	0,00273 (0,00280)	0,233 (0,147)	30 Tage
21	3050 (über 3000)	6,33 (8,43)	1,28 (1,36)	1,93 (1,57)	1,64 (1,93)	1,48 (3,57)	1,304 (0,440)	0,00207 (0,00281)	0,202 (0,161)	110 Tage
18	3050 (über 3000)	8,7 (8,43)	1,4 (1,36)	2,1 (1,57)	2,2 (1,93)	3,0 (3,57)	0,700 (0,440)	0,00285 (0,00281)	0,161 (0,161)	62 Tage
19	3400 (über 3000)	8,85 (8,43)	1,95 (1,36)	2,0 (1,57)	1,9 (1,93)	3,0 (3,57)	0,666 (0,440)	0,00270 (0,00281)	0,198 (0,161)	176 Tage
17	2700[2]) (über 3000)	9,7 (8,43)	1,8 (1,36)	2,2 (1,57)	2,3 (1,93)	3,4 (3,57)	0,647 (0,440)	0,00359 (0,00281)	0,186 (0,161)	9 Tage
13	?	7,35	1,30	2,20	1,35	2,50	0,880	—	0,177	68 Tage

Die Herzgewichte bestätigen zunächst im wesentlichen, was theoretisch zu erwarten war: eine Zunahme des Gewichtes der Vorhöfe und der rechten Kammer. An der Vermehrung des Vorhofgewichtes ist sichtlich allein der rechte Vorhof beteiligt, der den linken stets an Umfang und Wandstärke bedeutend übertrifft. Eine Trennung und isolierte Wägung beider Vorhöfe ist bei den kleinen Verhältnissen des Kaninchenherzens nicht angängig. Dann bemerken wir aber noch ein weiteres sehr wichtiges Ergebnis: der linke Ventrikel ist oft leichter

1) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Durchschnittsgewichte bei normalen Kaninchen vom gleichen Körpergewicht. Sie sind im wesentlichen der Arbeit von Hasenfeld und Romberg im Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 39 entnommen und zum Teil durch eigene Wägungen von mir ergänzt. Das Körpergewicht versteht sich abzüglich der Flüssigkeitsansammlungen in den Körperhöhlen.

2) Anfangsgewicht 3500 g. Rapide Abmagerung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als normal. Daher kommt es dann auch, daß bei denjenigen Tieren, deren Körpergewicht sich während der Dauer des Herzfehlers annähernd auf der gleichen Höhe gehalten hat (Versuch Nr. 6 und 18), das Verhältnis zwischen Herz- und Körpergewicht wenig oder gar nicht verändert ist. Die Muskelmasse des Herzens ist eben anders verteilt: Das rechte Herz ist hypertrophisch, das linke atrophisch. Das Gesamtgewicht des Herzens ist das gleiche geblieben. Am deutlichsten prägt sich diese Verschiebung der Gewichtsverhältnisse in dem Werte R:L aus, der normalerweise 1:2 beträgt, im Versuche Nr. 8 aber sich in 2:1, im Versuche Nr. 21 gar in 3:1 verändert.

Die Massenabnahme des linken Ventrikels müssen wir als Ausdruck einer verminderten Arbeitsleistung desselben ansehen. Die rechte Kammer ist nicht imstande gewesen, genügende Blutmengen in das linke Herz auszuwerfen, es ist zu einer „Blutverarmung" des linken Ventrikels und der Körperarterien gekommen. der Herzfehler ist in diesen Fällen sicher lange Zeit hindurch nicht kompensiert gewesen. Ganz analoge Verhältnisse hat C. Hirsch[1]) bei länger dekompensierten Mitralstenosen und bei Kyphoskolioseherzen durch Wägung nach W. Müller's Methode festgestellt.

Andererseits findet sich selbst bei länger dauernder Trikuspidalinsufficienz in den Versuchen 2, 8 und 15 ein ganz oder nahezu normales Gewicht der linken Kammer. Freilich kann man einwenden, daß in diesen Fällen das Herzgewicht auffallend hoch ist im Vergleich zum Körpergewichte. Die Tiere sind gegen das Lebensende hin stark abgemagert. Es ist aber zu beachten, daß gerade in diesen Versuchen die Gewichtszunahme der Vorhöfe und der rechten Kammer die höchsten Grade erreicht.

Der Unterschied in den Gewichten des ganzen Herzens ist im Falle 2, 8 und 15 fast allein auf Rechnung der Zunahme des rechten Herzens zu setzen. Das linke Herz ist nahezu unverändert. Wir müssen annehmen, daß hier der rechte Ventrikel wenigstens lange Zeit dem linken Herzen genügende Blutmengen zugeführt hat, so daß eine Arbeitsverminderung der linken Kammer nicht eintrat. Unter gewissen Bedingungen erscheint also auch eine Kompensation der Trikuspidalinsufficienz in dem Sinne möglich, daß der linke Ventrikel andauernd die normale Blutmenge erhält.

1) a. a. O. p. 325 und 333.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für den Krankheitsverlauf erscheint in erster Linie der Grad der Insufficienz ausschlaggebend.

Ist die Insufficienz sehr hochgradig, so stirbt das Tier sofort oder im Laufe weniger Stunden oder Tage. Bei derartigen Versuchen fand sich gewöhnlich ein Klappenzipfel völlig von seinem Papillarmuskel getrennt (Versuch 17). — Ist sie hochgradig, so kann das Tier längere Zeit leben, es kommt aber kein Ausgleich, keine Kompensation des Herzfehlers zustande. Wir finden dann je nach der Größe der Insufficienz einen mehr oder weniger atrophischen linken Ventrikel (Versuch 6, 7, 20, 21 hochgradige, Versuch 18 und 19 leichtere Insufficienz). — Bei geringen Graden der Insufficienz kann für lange Zeit eine Kompensation eintreten, dafür zeugt das normale Gewicht der linken Kammer. Die Lebensdauer ist zwar auch in diesen Fällen eine begrenzte; die schweren Veränderungen lebenswichtiger Organe, vor allem der Leber, sind mit dem Fortbestand des Lebens schließlich unvereinbar.

In zweiter Linie ist für die Lebensdauer die ruhigere oder lebhaftere Lebensart des Tieres wichtig. Bei den vollkommen ruhig im Isolierkäfig gehaltenen Tieren traten die sekundären Erscheinungen der Stauung in den Bauchorganen sehr viel später und allmählicher ein und hielten sich in weit bescheideneren Grenzen als bei den Tieren, welche in Gesellschaft anderer im großen Stalle umhersprangen. Als Beispiele führe ich die Kaninchen 20 und 21 an. Beide haben einen atrophischen linken Ventrikel, waren also sicher lange Zeit dekompensiert. Das frei umherlaufende Tier 20 starb nach 30 Tagen mit Erscheinungen schwerster Stauung in Cava und Pfortader. Das stillsitzende Tier 21 wurde nach 110 Tagen getötet. Es hatte während der Zeit ein tüchtiges Fettpolster angesetzt und zeigte nur einen leichten Grad portaler Stauung.

Welche Änderungen erleidet nun der Kreislauf bei der Insufficienz der Trikuspidalklappe und wie versucht das Herz dieselben auszugleichen? Der rechte Ventrikel entleert einen Teil seines Inhalts rückwärts in den Vorhof. Da der Zufluß aus den Körpervenen zunächst unverändert bleibt, müssen Füllung und Druck im rechten Vorhofe zunehmen. Bei jeder Diastole erhält die rechte Kammer aus dem Vorhofe eine vermehrte Blutmenge, von der sie jedoch wegen der Schlußunfähigkeit der Trikuspidalklappe nur einen Teil in die Pulmonalarterie auswirft. Je nach der Menge des regurgitierenden Teiles des gesamten Auswurfsvolums der rechten Kammer werden Füllung und Druck in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Pulmonalarterie mehr oder weniger abnehmen. — Das gleiche Resultat gaben einige Blutdruckversuche, in denen bei eröffnetem Thorax eine Trikuspidalinsufficienz in der früher beschriebenen Weise erzeugt wurde. Ich führe hier zum Belege vier Versuche an, zwei mit leichtem und zwei mit schwerem Klappenfehler.

In der Literatur findet sich nur ein Versuch einer experimentellen Trikuspidalinsufficienz mit Blutdruckmessung beim Hunde von Rosenbach[1]). Der Druck in der Carotis blieb hier der gleiche wie vor dem Eingriff. Rosenbach hielt den Versuch zunächst für mißlungen. Bei der Autopsie des Tieres fand sich jedoch ein Sehnenfaden des inneren Segels der Klappe zerrissen. Es kann sich also jedenfalls nur um eine geringfügige Insufficienz gehandelt haben.

Versuch Nr. 8. 16. Januar 1904. Kaninchen 1800 g. Morph.-Curare. Thoraxöffnung und Freilegung des Herzens.

5^{15} Versuchsbeginn. M.-D. 85.
5^{22}—5^{24} Manipulation im Herzen: tiefste Senkung 17.
Erhebliche Dilatation des rechten Ventrikels. Schwellung der Coronarvenen am rechten Ventrikel.
5^{25} M.-D. 28.
5^{30} M.-D. 54. Dilatation wesentlich geringer.
5^{35} M.-D. 66. Gut ausgeprägte Pulse.
5^{37} M.-D. 72.
5^{41} M.-D. 78.
5^{47} M.-D. 87. Dilatation immer noch sehr deutlich.
5^{51} sensible Reizung: höchste Steigerung 179 (Diff. + 93).
Danach langsame Drucksenkung, kurze Bauchmassage, Dilatation des rechten Herzens dabei nur wenig vermehrt, immer noch beträchtlich.
5^{55} M.-D. 65.
5^{57} M.-D. 49.
5^{57} Bauchmassage: höchste Steigerung 115 (Diff. + 66).
6^{00} M.-D. 60.
6^{01} Asphyktische Reizung, höchste Steigerung: 159 (Diff. + 99).
6^{09} M.-D. 71.
Kleiner Einriß in einem Papillarmuskel der medialen Klappe.

Versuch Nr. 3. 10. Januar 1904. Kaninchen 2850 g Morphium.

4^{42} Versuchsbeginn: M.-D. 94.
4^{44}—4^{50} Manipulation im Herzen: tiefste Senkung 19.
4^{52} M.-D. 77 stark schwankend. Häufig aussetzende Pulse.
5^{04} M.-D. 83. Pulse regelmäßiger.
5^{08} sensible Reizung: höchste Steigerung 137 (Diff. + 54).
5^{09}—5^{40} M.-D. 83.
5^{41} Bauchmassage: höchste Steigerung 157 (Diff. + 74).
5^{42} sensible Reizung: höchste Steigerung 124,5 (Diff. + 41,5).

1) O. Rosenbach, Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. IX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5^{45} M.-D. 68.
Zerreißung eines Klappenzipfels der medialen Klappe. Gerinnselbildung an der Zerreißungsstelle.

Versuch Nr. 6. 14. Januar 1904. Kaninchen 2700 g. Morph.-Curare. Thoraxöffnung und Freilegung des Herzens.

4^{45} Versuchsbeginn: M.-D. 89.

4^{55}—5^{02} Manipulation im Herzen: tiefste Senkung 19.
Hochgradige Dilatation des rechten Herzens, das sich so stark nach vorn dreht, daß der linke Ventrikel völlig hinter ihm verschwindet.

5^{03} M.-D. 30
5^{10} M.-D. 64 } bisweilen aussetzende Pulse. Allmählicher Druck-
5^{14} M.-D. 69 } anstieg bei Abnahme der Dilatation des r. Herzens,
5^{23} M.-D. 77

5^{34}—5^{41} M.-D. 67 häufig aussetzende Pulse. Dilatation wesentlich geringer.

5^{42} Asphyktische Reizung: höchste Steigerung 129 (Diff. + 62).

5^{44}—5^{51} M.-D. 50. Weiterer Rückgang der Dilatation, die immer noch beträchtlich ist.

5^{52} sensible Reizung: höchste Steigerung 109 (Diff. + 59).

5^{53} Bauchmassage: höchste Steigerung 132 (Diff. + 82).
Danach wesentliche Zunahme der Dilatation des rechten Herzens.

5^{55}—6^{01} M.-D. 29.

6^{01} Bauchmassage: höchste Steigerung 123 (Diff. + 74). Bald danach Herzstillstand.
Sämtliche Sehnenfäden der hinteren lateralen Klappe durchtrennt.

Versuch Nr. 10. 20. Januar 1904. Kaninchen 2500 g. Morph.-Curare. Thoraxöffnung und Freilegung des Herzens.

5^{55} Versuchsbeginn: M.-D. 110.

6^{00}—6^{03} Manipulation im rechten Herzen: tiefste Senkung bei der Zerreißung 14. Hochgradige Dilatation des rechten Ventrikels.

6^{03} M.-D. 41. Schlecht ausgeprägte Pulse.

6^{07}—6^{25} M.-D. 44.

6^{36} M.-D. 48. Dilatation fast unverändert. Pulse etwas besser ausgeprägt.

6^{40} sensible Reizung erfolglos: höchste Steigerung 54 (Diff. + 6).

6^{41} Bauchmassage: höchste Steigerung 94 (Diff. + 46).
Danach schneller Druckabfall bis zum Herzstillstand.

Papillarmuskel der vorderen lateralen Klappe nahe am Ansatz der Sehnenfäden durchrissen. Die Klappe flottiert frei im Ventrikel.

Unmittelbar im Anschluß an die Verletzung der Klappe tritt eine hochgradige Erweiterung des rechten Herzens und Verminderung der Schlagfrequenz ein. Das rechte Herz wölbt sich vor und verleiht dem ganzen Herzen eine Drehung um die Längsachse nach links, so daß der linke Ventrikel hinter dem rechten Ventrikel verschwindet. Die Coronarvenen treten sehr bald als dicke bläulich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rote Streifen über das Niveau des Perikards hervor. Gleichzeitig mit der Dilatation sinkt der Blutdruck in der Carotis bis zu den tiefsten Werten. Aber nicht lange bleibt die Schlagfrequenz so niedrig wie anfangs; bereits nach wenigen Sekunden hat sie annähernd die normale Zahl wieder erreicht. Beide Ventrikel kontrahieren sich, soweit die Beobachtung mit dem Auge nicht täuscht, stets gleichzeitig, nur sind die Kontraktionen des stark dilatierten rechten Ventrikels zunächst sehr geringfügig, ich möchte sagen „wurmförmig".

Bei nicht allzu schwerer Insufficienz beginnt der Ventrikel nach und nach in der Systole sich wieder besser zu entleeren und im ganzen gleichmäßiger zu arbeiten. Mit dem Rückgang der Dilatation steigt auch der Druck in der Aorta und erreicht in den Versuchen 3, 6 und 8 nach ungefähr 20 Minuten annähernd die gleiche Höhe wie vor dem Eingriff. Das rechte Herz ist dabei noch deutlich, im Versuch 6 sogar sehr beträchtlich erweitert, die pralle Füllung der Coronarvenen läßt den hohen Grad der Stauung im rechten Vorhof und den nächsten stromaufwärts liegenden Gebieten erkennen.

Für den rechten Ventrikel bedeutet die Wiederherstellung des anfänglichen Druckes im Körperkreislauf eine wesentliche Mehrarbeit: „Er arbeitet mit größeren Füllungen als in der Norm. Und wohl auch mit kaum entsprechend herabgesetzten Widerständen, denn das Trikuspidalostium wird ja, wenn auch nicht vollständig, so doch zum großen Teil abgeschlossen. Das Durchspritzen des Blutes durch die engen Öffnungen aber, welche bleiben, ist ohne beträchtlichen Widerstand kaum denkbar." Diese von Krehl[1]) für die Mehrarbeit des linken Ventrikels bei der Mitralinsufficienz gegebene Erklärung läßt sich unmittelbar auf die rechte Kammer bei der Trikuspidalinsufficienz übertragen. Auch die rechte Kammer ist trotz ihrer schwächeren Muskulatur imstande, sich wesentlich gesteigerten Ansprüchen anzupassen. Bei leichter Insufficienz (Versuch 8) werden sogar die höchsten Anforderungen an sein Akkomodationsvermögen, wie sie sensible Reizung, Bauchmassage und Asphyxie darstellen, vom Herzen überwunden. Ist die Insufficienz hochgradiger (Versuch 3 und 6), so tritt allerdings bald ein dauerndes Sinken des Druckes in der Carotis ein, die Dilatation des rechten Herzens nimmt zu, seine „Reservekraft" ist verbraucht, es kommt zum Herzstillstand bei stark überdehntem rechten Herzen. Bei sehr hochgradiger Insufficienz der Trikuspidalklappe (Versuch 10)

1) Krehl, Pathologische Physiologie, 3. Aufl. 1904 p. 23.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erreicht der Aortendruck überhaupt nicht wieder seine ursprüngliche Höhe, er sinkt bald bis zum Nullpunkte ab.

Der rechte Vorhof ist während der Dauer stärkster Erweiterung des rechten Ventrikels ebenfalls hochgradig erweitert und führt fast keine sichtbaren Kontraktionen aus. Bei Besserung der Herzarbeit beginnt er sich häufiger etwas zu kontrahieren, zu einer regelmäßigen Schlagfolge kam es aber während der Versuchsdauer in keinem einzigen der Blutdruckversuche.

Die Trikuspidalinsufficienz verhält sich im Prinzip genau so in ihrem Einfluß auf Herz und Kreislauf wie die Mitralinsufficienz. Hier wie dort kommt es zur Stauung und Druckerhöhung im stromaufwärts liegenden, zur verminderten Füllung und Drucksenkung im stromabwärts führenden Gefäßgebiete. Der von der Insufficienz betroffene Herzabschnitt arbeitet mit vermehrter Blutmenge. — Diese Verhältnisse sind von Moritz[1]) am Kreislaufmodell äußerst klar dargelegt worden. Hinsichtlich des Ausgleichs beider Klappenfehler besteht aber der wichtige Unterschied, daß bei der Mitralinsufficienz der rechte Ventrikel das Blut durch die weiten Lungengefäße unter erhöhtem Druck in das linke Herz einzutreiben vermag, während bei der Trikuspidalinsufficienz „kein leistungsfähiger und ausgleichend wirkender Herzteil" hinter der defekten Klappe steht. Der linke Ventrikel kann bei der Enge des Kapillarsystems des großen Kreislaufes diese Rolle nicht übernehmen. Die Abnahme seiner Muskelmasse beweist einwandsfrei, daß er keinesfalls eine Mehrarbeit zu leisten hat. Der rechte Vorhof ist zu schwach, um einen nennenswerten Einfluß auf die Regulation des Kreislaufes auszuüben. Es käme für ihn auch nur am Ende der Diastole eine Wirkung auf die Füllung des rechten Ventrikels in Betracht.

Lenhartz bezieht neuerdings in einer Arbeit seines Schülers Burk[2]) die Hypertrophie des linken Ventrikels, welche er bei Fällen reiner Mitralstenose beobachtet haben will, darauf, daß sich die Stauung vom rechten Herzen aus retrograd durch den großen Kreislauf bis zum linken Ventrikel fortpflanzt und an diesen eine erhöhte Arbeitsanforderung stellt. Die Unrichtigkeit dieser Anschauung geht aus meinen Beobachtungen bei der Trikuspidalinsufficienz hervor. In gleichem Sinne spricht ja auch das Verhalten des linken Ventrikels beim Kyphoskolioseherzen. Der Nachweis der Hypertrophie des linken Ventrikels wird wie in der ersten Abhandlung von Lenhartz[3]) über das gleiche Thema

1) Moritz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 66 p. 349.

2) Burk, Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. VIII 1901/1902 p. 261.

3) Lenhartz, Münch. med. Wochenschr. 1890 Nr. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch die Methode der linearen Messung der Kammerwand geführt, deren Unzulänglichkeit C. Hirsch[1]) bereits genügend hervorgehoben hat.

Burk scheint die frühere, in der Arbeit von Baumbach[2]) niedergelegte Ansicht von Lenhartz entgangen zu sein, in welcher „aus der erhöhten Anforderung an die Ansaugungskräfte die nicht selten zu beobachtende Hypertrophie der linken Kammerwand" hergeleitet wird. Dunbar[3]) hat diese Auffassung bereits als den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechend zurückgewiesen.

Unter den Ursachen, welche zur Füllung des Herzens während der Diastole in Betracht kommen, ist aber sehr wichtig die Saugkraft der rechten Kammer. Ihre Existenz ist durch die Untersuchungen von Goltz und Gaule[4]), de Jager[5]) und v. Frey und Krehl[6]) sichergestellt.

Goltz und Gaule sagen darüber: „Das Quantum von Kraft, welches bei der Systole der linken Kammer aufgewandt werden muß, um die elastischen Widerstände der Herzwand zu besiegen wird bei der nächsten Diastole als Saugkraft zugunsten des Lungenkreislaufs verfügbar. Die rechte Herzkammer entwickelt bei der Diastole wahrscheinlich auch etwas Saugkraft, aber der Nutzen, welcher hieraus dem großen Kreislauf erwächst, ist sicherlich sehr klein im Vergleich zu der Leistung, welche die linke Kammer für den kleinen Kreislauf verrichtet." Sie fanden bei einem großen Hunde bei eröffnetem Brustkorb einen negativen Druck von 10 mm Wasser im rechten, von 136 mm Wasser im linken Herzen. „Die Diastole wirkt nur dann kräftig saugend, wenn eine vollständige, schnell ablaufende Systole vorangegangen ist."

Ist die Saugkraft des normalen rechten Ventrikels im Verhältnis zum linken auch nur gering, so fragt es sich doch, welche Saugkraft die hypertrophische rechte Kammer zu entwickeln vermag? Bei der Mitralinsufficienz nimmt Krehl[7]) eine Erhöhung der ansaugenden Fähigkeit des hypertrophischen linken Herzens an. Es liegt kein Grund vor, dieses Verhalten auf das rechte Herz bei der Trikuspidalinsufficienz nicht zu übertragen.[8])

Wir sind wohl berechtigt anzunehmen, daß durch die Hyper-

1) C. Hirsch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68 S. 325.

2) Baumbach, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48 1891 p. 279.

3) Dunbar, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 49 1892 p. 288.

4) Goltz u. Gaule, Pflüger's Arch. Bd. 17 1878 p. 114 ff.

5) de Jager, Pflüger's Archiv Bd. 30 1883 p. 506—508.

6) v. Frey und Krehl, Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abteilung 1890, S. 42—44.

7) Krehl, Pathol. Physiol. p. 23.

8) Inwiefern durch die Hypertrophie eines Herzabschnittes dessen „aktive" Diastole im Sinne Brauer's verstärkt wird, muß weiteren experimentellen Untersuchungen vorbehalten bleiben. (Vgl. Brauer, Kongreß f. innere Med. 1904 und Ebstein in den Ergebnissen der Physiologie von Asher u. Spiro, III. Jahrg. 1904 p. 194.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trophie mit der kontraktilen Fähigkeit auch die Saugkraft des rechten Ventrikels zunimmt: dadurch wird die Spannung im rechten Vorhof gemindert, in der Pulmonalarterie erhöht. „Das bedeutet aber eine reine Förderung des Kreislaufes, ist sogar die bestmögliche Unterstützung desselben".

Inwiefern bestätigen klinische Beobachtungen unsere Befunde? Finden sich speziell Anhaltspunkte für die Annahme einer Kompensation der Trikuspidalinsufficienz beim Menschen?

v. Bamberger[1]) hat häufig eine deutliche Verstärkung des zweiten Pulmonaltones bei exquisiten Fällen von Trikuspidalinsufficienz gefunden. Er erklärt sie damit, daß durch die excentrische Hypertrophie der rechten Kammer „die infolge der Regurgitation eintreten sollende geringere Spannung der Lungenarterie wieder kompensiert wird, ja sogar über das Normale gesteigert sein kann". — Huchard[2]) berichtet von acht- bis zehnjähriger Dauer organischer Trikuspidalinsufficienz beim Menschen. Auch Volhard[3]) teilt einige Fälle von mehrjährigem Bestehen des Klappenfehlers ohne nennenswerte Dekompensationserscheinungen mit. Wahrscheinlich ist die Insufficienz bei allen diesen Fällen nur geringfügig. Bei hochgradigerer Schlußunfähigkeit der Trikuspidalklappe erfahren die parenchymatösen Organe der Bauchhöhle, vor allem die Leber, infolge der mächtigen Blutüberfüllung so schwere irreparable Veränderungen ihres Gewebes, daß sie unmittelbar in ihrer Funktion stark beeinträchtigt werden müssen.

Die Leberveränderungen spielen zweifellos auch bei unseren Versuchstieren als Krankheitssymptom eine hervorragende Rolle. Gleichzeitig mit dem Auftreten schwerer Stauungserscheinungen, Ascites, Anasarka, macht sich eine zunehmende Abmagerung der Tiere bemerkbar. Kaninchen Nr. 20 hat im Laufe von 4 Wochen 450 g, Kaninchen Nr. 17 in 9 Tagen um 800 g an Körpergewicht verloren. Andererseits hat bei den Tieren, welche ruhig im Stall sitzend keine schwereren Leberveränderungen trotz nicht kompensierten Herzfehlers (atrophischer linker Ventrikel) aufwiesen, das Körpergewicht zugenommen, es ist sogar zum beträchtlichen Fettansatz gekommen (Versuch 21 und 19). Es ist möglich, daß auch die Kachexie der Herzkranken mit Veränderungen der Nahrungsresorption und -assimilation im Zusammenhang steht, und für diese ist die Funktion der Leber doch von größter Wichtigkeit.

1) v. Bamberger, Herzkrankheiten, Wien 1857 p. 257.
2) Huchard, Maladies du coeur, III², Paris 1905.
3) Volhard, Berl. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 20, 21.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Aus dem städtischen Krankenhause zu Rotterdam.

Enterogene Cyanose.

Von

Dr. A. A. Hijmans v. d. Bergh.

(Mit 1 Abbildung.)

Vor etwa zwei Jahren wurde von Stokvis[1]) unter dem Namen „autotoxische enterogene Cyanose“ ein neues Krankheitsbild beschrieben. Seine Beobachtung betraf einen 38jährigen Mann, der an einer heftigen Enteritis litt und eine starke Cyanose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute nebst geringer Schwellung der letzten Fingerphalangen (Trommelschlägerfinger) zeigte. Bei der spektroskopischen Untersuchung der Haut und der Schleimhäute des Patienten konnte Stokvis mit Leichtigkeit außer den beiden schwachen Oxyhämoglobinstreifen einen schmalen Streifen im Rot, den Methämoglobinstreifen, wahrnehmen und mehrfach anderen demonstrieren. Es ist bekannt, daß die Methämoglobinämie, welche durch zahlreiche Gifte (wie chlorsaures Kali, Nitrite, Nitrobenzol, Anilinderivate u. dgl.) hervorgebracht werden kann, eine eigentümliche Cyanose der Haut und der Schleimhäute verursacht. Stokvis glaubte daher, die cyanotische Hautfarbe seines Patienten gleichfalls dem Methämoglobingehalte des Blutes desselben zuschreiben zu müssen. Da es nun kaum angängig schien, eine Beziehung zwischen diesen Erscheinungen und den heftigen Diarrhöen des Mannes von der Hand zu weisen, so lag die Vermutung nahe, es möchten in dem kranken Darm giftige Stoffe entstanden sein, die im Blute die Verwandlung eines Teiles des Hgb in MHb verursachten.

Kurz darauf teilte Talma mit[2]), daß er drei Patienten[3]) be-

1) Festschr. f. v. Leyden und Tijdschrift v. Geneesk. 1902, II S. 678.

2) Tijdschrift voor Geneesk., 1902, II S. 721.

3) Zwei davon bereits vor der Publikation von Stokvis.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtet habe, die denselben Symptomenkomplex, starke Cyanose der Haut und der Schleimhäute, Trommelschlägerfinger und Methämoglobinämie, dabei heftige Enteritis, darboten. Talma untersuchte nicht allein die Haut und die Schleimhäute seiner Patienten mit dem Spektroskope, sondern auch das durch Einstich in den Finger entnommene Blut. Auf diese Weise konnte er leicht den Streifen im Rot, den er charakteristisch für Methämoglobin nennt, nachweisen.

Außerdem fand Talma, daß das MHb sich bei seinen Patienten nicht im Plasma gelöst befand, sondern an die roten Blutkörperchen gebunden war.

Ebenso wie Stokvis nahm auch Talma an, daß die Methämoglobinämie in diesen Fällen die Folge einer Autointoxikation durch im Darmkanal gebildete Stoffe sei.

Die vier Fälle von Stokvis und Talma bilden, soviel ich weiß, die ganze Kasuistik der enterogenen Methämoglobinämie. Nach Talma's Mitteilung ist kein neuer Fall bekannt gemacht worden.

Seit einigen Monaten befinden sich auf meiner Abteilung im Rotterdamer Krankenhause zwei Patienten, die an dieser bis dahin so seltenen Affektion leiden.

Patient 1. Henri S., 9 Jahre alt, wurde Anfang März auf die chirurgische Abteilung aufgenommen, jedoch nach einigen Tagen zu genauer Beobachtung nach der inneren Abteilung übergeführt. Die Mutter berichtet, der Knabe, der ohne Kunsthilfe geboren wurde, sei mit einer Atresia ani zur Welt gekommen. Zwei Tage nach der Geburt wurde er dieserhalb operiert. Bis zum Alter von 8 Monaten wurde der Anus jede Woche durch den Arzt, der die Operation ausgeführt hatte, mit Dilatatorien gedehnt. Zu jener Zeit entleerte das Kind den Urin auf dem gewöhnlichen Wege. Der Stuhl war von Geburt an dünn und ging unwillkürlich ab. Inzwischen bemerkte die Mutter, daß ein Fäces von Zeit zu Zeit aus der Urethramündung zum Vorschein kam. Sie machte hiervon dem Arzte Mitteilung, als dieser jedoch erklärte, daß er das Kind, bevor eine neue Operation vorgenommen werden könne, längere Zeit beobachten müsse, entzog die Mutter dasselbe fernerer Behandlung. Vom Alter von 9 Monaten bis heute ist also der Anus nicht mehr dilatiert worden.

Der Stuhl wurde in den folgenden Jahren dünner und übelriechender, als er im Anfange gewesen war. Er war schließlich wasserdünn, auf dem Boden des Topfes sammelte sich ein Satz.

Seit etwa 3—4 Jahren bemerkte die Mutter, daß das Kind nur sehr wenig Harn auf dem gewöhnlichen Wege entleerte. Sie ist der Meinung, daß die größte Menge des Urins durch den Anus abgeht. Zuweilen preßte das Kind stark, es kommt dann aber kein Urin „von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorne", wohl aber kommt nach einiger Zeit ein Quantum sehr stinkender Flüssigkeit aus dem Enddarme.

Seit ein paar Jahren bemerkte die Mutter, daß das Kind blau wurde, wenn es in Erregung geriet oder stark preßte. Seit ungefähr einem Jahre ist dies viel schlimmer geworden und in der letzten Zeit ist der Patient auch in der Ruhe sehr blau. In den letzten Jahren sind auch die Enden der Finger dicker geworden. Schon, als das Kind etwa 3, 4 Jahre alt war, begann der Bauch anzuschwellen, und dies hat allmählich zugenommen. Die Eltern sind gesund. Sie haben noch sechs andere, gesunde Kinder.

Den Status praesens und den Verlauf der Krankheit teile ich in möglichster Kürze mit:

Patient ist ein sehr zurückgebliebenes Kind. Er ist 1 m lang bei einem Gewicht von 17,2 kg. Seine geistige Entwicklung entspricht etwa der eines vierjährigen Kindes. Auf beiden Augen findet sich Coloboma iridis et chorioideae.

Es besteht starke Cyanose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Die Lippen, die Mundschleimhaut, die Zunge, der Gaumen, die Ohren, die Kniescheiben und vor allem die Spitzen der Finger und Zehen sind intensiv blau gefärbt. Diese Cyanose erscheint den einen Tag stärker als den anderen; sie nimmt zu, wenn das Kind schreit oder sich anstrengt.

Die Finger und Zehen haben die typische Trommelschlägerform. Wie aus dem Radiogramm ersichtlich ist, beruht dieselbe großenteils auf einer Verdickung der Weichteile.

Der Puls ist gewöhnlich frequent (120—130), die anderen Qualitäten sind normal. Die Atmung ist regelmäßig. Die Temperatur zeigt hier und da eine geringe Erhöhung (bis 37,8).

Am Thorax findet man bei der Inspektion und Palpation nichts Abnormes. Die Lungenränder stehen hoch. Bei der physikalischen Untersuchung ergibt sich keine Anomalie.

Die Perkussion des Herzens erweist keine Abnormität.

Die Herztöne sind durchaus rein. Nirgends ist etwas von einem Geräusch zu hören. Das Abdomen ist stark geschwollen. Der Umfang beträgt, über dem Nabel gemessen, 63 cm. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Zuweilen ist man im Zweifel, ob freier Erguß in die Bauchhöhle vorhanden ist. Man hat ein Gefühl wie von einer „Flüssigkeitswelle"; die Perkussion ergibt eine Dämpfung im untersten Teile des Bauches, doch wird die obere Grenze dieser Dämpfung nicht durch die typische, nach oben konkave Linie gebildet. Es besteht kein deutlicher Perkussionsunterschied bei Lageveränderung des Patienten. Nach wiederholter Untersuchung wird die Vermutung freien Ergusses in die Bauchhöhle verworfen.

Die Arme und Beine sind sehr mager. Nirgends ist irgendwelche Spur von Ödemen wahrzunehmen.

Das Kind muß unzählige Male täglich urinieren und zu Stuhle gehen.

Die 24stündige in einem Urinale aufgefangene Harnmenge ist sehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gering. Bald ist der Urin sauer, bald wieder alkalisch, stets trübe, er enthält viele Bakterien, einzelne Leukozyten, ferner bald viel, bald wenig, zuweilen gar keine Fäcesbestandteile. Einige Male kann man bei Druck auf die Glans penis so gut als reine Fäcesmasse aus der Urethra drücken.

Der durch Katheter gewonnene Urin hat immer eine helle Farbe, ist trübe, bei einem mittleren spezifischen Gewicht von 1018; er enthält kein Eiweiß, keinen Zucker, sehr viel Indol (nach Bouma). Im Sedimente zahllose Bakterien, einzelne Leukocyten, zuweilen eine mäßige Anzahl von Calciumoxalatkristallen. Niemals enthält der Katheterharn Fäcesteilchen.

Der Stuhl ist fast wasserdünn, reagiert stark alkalisch, stinkt sehr stark ammoniakalisch. Frisch entleert ist er zuweilen gelb, zuweilen dunkelbraun, fast schwarz gefärbt, wird jedoch beim Stehen an der Luft immer schwarz.

Im Stuhle, der wiederholt unmittelbar, nachdem er vom Patienten entleert wurde, untersucht wird, werden niemals Protozoen gefunden.

Das Filtrat des dünnen Stuhles ist eine gelbe oder gelbbraune Flüssigkeit; beim Stehen an der Luft färbt sich eine oberste Schicht schwarz. Dieses Filtrat riecht gerade so wie der spontan entleerte Urin.

Bei den Bemühungen per Rectum zu untersuchen konnte das erste Mal nur die Endphalanx des kleinen Fingers eingebracht werden.

Man fühlt, daß man durch einen schwer dehnbaren, aus Narbengewebe bestehenden Ring hindurchgeht. Später gelingt es den kleinen Finger, noch später (nach Erweiterung mittels Laminaria) den Zeigefinger einzuführen.

Dabei fühlt man in der Höhe der Pars prostatica eine kleine Erhöhung.

Wenn man einen halbweichen Katheter einführt, kommt man gewöhnlich in die Blase. Zuweilen kommt es aber vor, daß kein Urin abfließt, obwohl die Blase gefüllt ist. Der ins Rektum eingeführte Zeigefinger fühlt nun den Katheter im Rektum liegen. Es muß also zwischen Darm und Harnwegen eine weite Fistel bestehen, durch die der Katheter hindurchgegangen ist.

Der Ort dieser Fistel kann leicht bestimmt werden. Zunächst fühlt man schon mit dem in das Rektum eingeführten Zeigefinger, daß sie sehr tief liegen muß. Weiterhin beweist das Faktum, daß der Katheterurin niemals, der spontan entleerte Urin dagegen fast immer Fäces enthält, ebenso die Tatsache, daß man zuweilen reine Fäcesmassen aus der Urethra drücken kann, daß die Fistel eine urethro-rektale sein muß. Dies wird auch noch dadurch bewiesen, daß eine Lösung von Methylenblau, die man per Katheter in die Blase spritzt, nicht sogleich durch das Rektum abfließt, während doch die größte Menge des Urins durch das Rektum entleert zu werden pflegt.

Anfangs wollte uns die Erklärung verschiedener dieser Erscheinungen nicht vollkommen gelingen. Der stark geschwollene Bauch mit Dämpfung im untersten Teile und das zweifelhafte Gefühl von Fluktuation, dabei die starke Cyanose und die Trommelschlägerfinger leiteten auf eine falsche Spur. Bei genauer Überlegung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war jedoch der Zusammenhang der Erscheinungen folgendermaßen aufzufassen:

Bei dem Knaben, der kurz nach der Geburt wegen einer Atresia ani operiert worden war, hatte sich allmählich durch Narbenschrumpfung aufs neue eine Analstenose entwickelt.

Der Urin, der durch die Fistel in das Rektum strömte und mit dem Darminhalt oberhalb des verengten Darmausganges stagnierte, hatte eine Enteritis verursacht, wobei neben Darmgärung und -fäulnis obendrein noch eine ammoniakalische Harngärung einsetzte. Die Anschwellung des Bauches, die einen Augenblick an das Bestehen von Ascites hatte denken lassen, war durch die mit dünnem Inhalt überfüllten Darmschlingen bedingt. Tobler[1]) hat über diesen „Pseudoascites" bei Kindern noch unlängst eine interessante Studie geliefert.

Die starke Cyanose war nicht ohne weiteres verständlich. Der Gedanke an einen kongenitalen Herzfehler mußte bald aufgegeben werden. Das Fehlen von Dyspnoë bei Anstrengungen, das Fehlen aller anderen Zeichen von Zirkulationsstörung, die Abwesenheit von Veränderungen der Perkussionsfigur des Herzens, die vollkommen reinen Herztöne sprachen entschieden dagegen.

Es lag auf der Hand, im Blute selbst nach der Ursache der Cyanose zu suchen. Zählung der Blutkörperchen (5200000 rote, 20000 weiße) trug nichts zur Klärung bei. Bei der Bestimmung des Hgb-Gehaltes nach Gowers fiel mir die schwarzrote Farbe auf. Zu meiner Überraschung fand ich bei der spektroskopischen Untersuchung außer den beiden Streifen des Oxyhämoglobins einen intensiven Streifen im Rot, den ich zunächst als charakteristisch für die Anwesenheit von Methämoglobin ansah.

Es wurde nun danach geforscht, ob das Kind etwa Gifte zu sich genommen haben könnte, die imstande sind, MHb zu bilden. Als solche kamen allein in Betracht einige Dosen Methylenblau, die der Patient ohne mein Wissen während der ersten 2 Tage unserer Beobachtung erhalten hatte (3 mal täglich 0,15 g). Ganz abgesehen davon, daß das Kind schon vorher mindestens ein paar Jahre die Cyanose gehabt hat, ist es klar, daß diese Dosis keine Vergiftung mit Methämoglobinämie verursachen konnte. Im übrigen hat das Kind nur 2 Tage lang Methylenblau bekommen, während die Cyanose viele Monate hindurch, die es im Krankenhause zubrachte, bestehen blieb. Da keine anderen exogenen Gifte aufgespürt

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 80 Heft 3 u. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden konnten, glaubte ich annehmen zu müssen, daß wir es hier mit einem Falle von autotoxischer Methämoglobinämie, wie sie von Stokvis und Talma beschrieben worden ist, zu tun hatten.

Es konnte leicht gezeigt werden, daß die Modifikation des Blutfarbstoffes, die den eigenartigen Streifen im Rot hervorrief, nicht im Plasma gelöst, sondern an die Blutkörperchen gebunden war.

Dies ging aus den folgenden Versuchen hervor:

1. Einige Blutstropfen wurden in 1% NaCl-Lösung aufgefangen, gut gemischt, danach zentrifugiert; die darüber stehende Flüssigkeit war vollkommen klar und farblos. 2. Eine kleine Menge Blut wurde in einem sauberen und auf Körpertemperatur erwärmten Gläschen aufgefangen. Nach der Gerinnung zeigte das Serum keine Spur einer roten Färbung. 3. Der Blutkuchen, den man in Probe 2 erhalten hatte, wurde mit physiologischer NaCl-Lösung ausgewaschen; nach dem Zentrifugieren wurde die darüberstehende Flüssigkeit abgegossen (es wurde dies 3 mal wiederholt), der übrigbleibende Kuchen aus roten Zellen mit destilliertem Wasser verrieben, dann filtriert. Die auf diese Weise gewonnene Lösung zeigte den MHb-Streifen sehr stark.

Stokvis hat sich viel Mühe gegeben, den Stoff zu entdecken, der in dem von ihm beschriebenen Falle die Veranlassung war für die Verwandlung des OHb in MHb. Bei seinen Bestrebungen ging er von dem Gedanken aus, daß der MHb-bildende Stoff, der im Darm resorbiert wurde, wahrscheinlich mit dem Harn den Körper verlassen würde. War diese Hypothese richtig, dann mußte auch der Harn des Patienten imstande sein, MHb zu bilden. Es zeigte sich nun bei der Untersuchung, daß dies in der Tat der Fall war, doch nur dann, wenn der Harn durch Bakterienwirkung alkalisch geworden war. Frischer, saurer oder steril aufgefangener und erhaltener Urin besaß das MHb-bildende Vermögen nicht. Der alkalische Urin war imstande, in sehr kuzer Zeit, zuweilen in 10 Minuten, eine große Menge OHb aus Rinderblut in MHb zu verwandeln. Der alkalische Harn hatte noch eine andere Eigenschaft. Sobald man eine Mineralsäure (Phosphorsäure, Salzsäure) hinzufügte, entstand eine intensiv rote, warme Farbe. Der frische, saure Urin zeigte diese Reaktion nie.

Da beide Eigenschaften (die MHb-bildende und die Fähigkeit, mit HCl einen roten Farbstoff zu ergeben) parallel liefen und nur in dem in Fäulnis übergegangenen Urin auftraten, nahm Stokvis an, daß sie ein und demselben Stoffe zukamen und daß dieser Stoff

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Zersetzungsprodukt eines oder des anderen Harnbestandteiles sein müßte.

Es wurde daher mit Eifer nach diesem noch unbekannten Stoffe gesucht; doch vergebens. Zwar konnten einige seiner Eigenschaften festgestellt, desgleichen bewiesen werden, daß der Stoff nicht ein Zersetzungsprodukt der Skatoxyl-Schwefelsäure war; aber es gelang nicht, den Stoff in reinem Zustande abzusondern und seine Art zu bestimmen.

In einem von Talma's Fällen — dem dritten — hatte der alkalisch gewordene Urin ebenfalls die Fähigkeit OHb sehr rasch in MHb zu verwandeln.

Talma hat sich nicht weiter bemüht, den MHb-bildenden Stoff zu isolieren.

Vor einiger Zeit hat Steensma[1]) den so gut als vergessenen Nitriten, die in faulendem Urin entstehen, seine Aufmerksamkeit zugewendet. Schoenbein[2]) und Röhmann[3]) haben vor Jahren gefunden, daß normaler, frischer, saurer Urin niemals Nitrite enthält, daß diese sich aber in den meisten Urinen durch Fäulnis bilden. Schreitet der Fäulnisprozeß fort, dann verschwinden sie nach einigen Tagen wieder. Zunächst wurde dies durch Steensma bestätigt. Weiterhin fand er, daß faulende Harne, die Nitrite enthalten, mit HCl eine gewöhnlich hellrote, zuweilen intensiv rote Farbe annehmen. Frische Harne, desgleichen Harne, in denen die Fäulnis soweit gediehen ist, daß die Nitrite verschwunden sind, geben diese Reaktion nicht. Fügt man zu frischem Urin, der keine Nitritreaktion und keine Farbenreaktion mit HCl gibt, eine geringe Menge Nitrit hinzu, dann treten beide Eigenschaften hervor. Steensma hält es nun für wahrscheinlich, daß der von Stokvis in seinem Falle von enterogener Cyanose gefundene Farbstoff derselbe ist wie derjenige, der mit HCl in Nitrite enthaltenden Harnen entsteht. Da es nun bekannt ist, daß die Nitrite starke Methämoglobinbildner sind, liegt die Annahme nahe, daß der Urin im Falle Stokvis seine MHb-bildende Fähigkeit der Anwesenheit von Nitriten zu verdanken hatte.

So kommt man zu der durch Steensma aufgeworfenen Frage, ob auch die Methämoglobinämie des Stokvis'schen Patienten die Folge einer Nitritwirkung war, eine Wiederaufnahme also von der

1) Steensma, Tijdschr. v. Geneesk. 1904 II S. 425.
2) Schönbein, Journ. f. prakt. Chemie 1864.
3) Röhmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1881.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Emmerich'schen Cholera Intoxikationstheorie.[1]) Dazu müßte man, wie Steensma bemerkt, annehmen, daß Nitrite im Darme des Patienten gebildet worden waren, sodann im Blute die Verwandlung des OHb in MHb hervorriefen, um danach wieder in anderer Form ausgeschieden zu werden. Durch die Fäulnis würden dann die Nitrite aus ihrem gebundenen Zustande frei werden, um beim Fortschreiten der Fäulnis wieder zu verschwinden.

Man kann mit Sicherheit annehmen, daß faulende nitrithaltige Harne ihre MHb-erzeugende Fähigkeit der Anwesenheit der Nitrite verdanken; die Nitrite sind ja starke MHb-Bildner. Daraus darf aber keineswegs geschlossen werden, daß bei einem Patienten mit Methämoglobinämie die Umsetzung des Hb in MHb im Blute desselben ebenfalls durch Nitrite hervorgebracht ist, da ja so gut wie jeder normale oder pathologische faulende Urin Nitrite enthält und demgemäß imstande ist, MHb zu bilden. Die Nitritbildung im Harne bei Fäulnis ist durchaus keine Eigenschaft, die ausschließlich Patienten mit MHb-ämie zukommt.

Auch der normale frische Urin, der keine Nitrite enthält, bildet aus Hb nach einigen Stunden eine gewisse Menge MHb. In dem Gemisch von Blut und Harn sind dann noch keine Nitrite nachweisbar.

Auf welchen Bestandteil des frischen Harns die MHb-bildende Fähigkeit zurückzuführen ist, konnte ich nicht ausfindig machen.

Nur dann, wenn man im frischen Urine eines Patienten, der an Methämoglobinämie leidet, einen Stoff mit starkem MHb-Bildungsvermögen finden würde, der im normalen frischen Urin entweder nicht oder nur in sehr viel geringerer Quantität vorkäme, würden Gründe vorliegen, in diesem Stoffe die Ursache der Methämoglobinämie zu vermuten.

Die weitere Untersuchung meines Patienten lehrte folgendes: Der Katheterharn dieses Patienten reagierte gewöhnlich sauer, war von hellgelber Farbe, trübe, enthielt viele Bakterien, kein Eiweiß und keinen Zucker, einzelne Leukocyten. Einmal enthielt er keine Nitrite und gab dann mit HCl keine Rotfärbung; wurde er zu normalem OHb zugesetzt, so bildete er bereits nach etwa dreiviertel Stunden eine geringe Quantität MHb. Alle anderen Male, wo daraufhin untersucht wurde, enthielt der Urin allerdings Nitrite und nahm nach Zusatz von HCl eine helle, doch deutliche Rot-Färbung an. Er brachte (gewöhnlich in 40—60 Minuten) eine geringe Umsetzung von OHb in MHb zustande.

1) Emmrich, Münch. mediz. Wochenschr. 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urin von anderen Patienten, welcher Nitrite enthielt, gab in der Regel dieselbe HCl-Reaktion und lieferte in der nämlichen Zeit, soweit sich dies beurteilen ließ, etwa die nämliche Menge MHb.

Frischer, saurer, keine Nitrite enthaltender Urin von normalen Personen lieferte gewöhnlich in 12—14 Stunden eine gleiche Menge MHb.

Aus der Art und Weise, wie der Katheterharn meines Patienten sich verhielt, ließen sich also für die Erklärung der Entstehung der Methämoglobinämie keine Schlüsse ziehen.

Ich beschloß daher bei der Urinuntersuchung nicht länger zu verweilen, vielmehr — wo an einen Zusammenhang mit Enteritis gedacht wurde — lieber nachzuforschen, ob vielleicht der Stuhl imstande wäre, MHb zu bilden.

Hierbei zeigte sich nun, daß regelmäßig 10 ccm einer Lösung von normalem OHb, mit 1 ccm Stuhl des Patienten gemischt, nach 12—14 Stunden eine dunkelrote Farbe angenommen hatte und bei der spektroskopischen Untersuchung einen intensiven Streifen im Rot aufwies. Bei wiederholter Betrachtung der verschiedenen bisher erhaltenen Spektra — vom Blute des Patienten; von einer normalen OHb-Lösung, gemischt mit Urin dieses Patienten oder mit anderen Urinen; von einer normalen OHb-Lösung, gemischt mit dem Stuhle des Patienten — war mir aufgefallen, daß diese Spektra nicht vollkommen identisch waren.

Das von mir benutzte Instrument ist ein „Spectroscope à vision directe“ von Schmidt & Haensch, ein vortrefflicher kleiner Apparat, der die Absorptionsstreifen sehr scharf erscheinen läßt. Es hat eine Skala, die von 0 bis 6,5 geht. Der Na-Streifen (D-Streifen) liegt dicht vor 1,3.

Der Streifen im Rot, welcher bei der Einwirkung von Urin auf eine normale OHb-Lösung [1]) entstand, war breiter als der gleich zu besprechende Streifen; er war nicht sehr scharf begrenzt und erstreckte sich von 0,8 bis hinter 0,9.

Der Streifen im Rot, den das Blut unseres kleinen Patienten ergibt, ist schärfer, etwas schmäler als der obige (bei gleicher Konzentration der Blutlösung und Dichte der betrachteten Flüssigkeitsschicht). Er erstreckt sich von 0,9 bis dicht hinter 1,0.

Der Streifen endlich, der durch Einwirkung des Stuhles des Patienten auf normales OHb entstand, ist vollkommen identisch mit dem seines Blutes.

1) Die Konzentration der Blutlösung wurde stets so gewählt, daß die beiden OHb-Streifen zusammenfielen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hieraus ergibt sich, daß die Substanz, die durch Einwirkung des Urins des Patienten auf normales OHb entsteht, eine andere sein muß, als die Hb-Modifikation, die in seinem Blute anwesend ist; und ferner, daß diese letztere höchstwahrscheinlich identisch mit dem Stoffe ist, der aus OHb durch Einwirkung des Stuhles des Patienten entsteht.

Es ergab sich, daß die Substanz, welche durch die Einwirkung des Urins des Patienten entsteht, mit dem Methämoglobin identisch ist. In der Tat erhielt ich durch Einwirkung von Ferricyankalium und Natriumnitrit (bekannte MHb-Bildner) auf OHb ein Spektrum, das mit dem oben erwähnten vollkommen übereinstimmte.

Der im Blute meines Patienten enthaltene Farbstoff konnte demnach kein MHb sein. Was war er dann?

In dem Bestreben dies in Erfahrung zu bringen, habe ich eine Anzahl von Stoffen auf normale OHb-Lösung einwirken lassen, nämlich: Ammoniak, Ammoniumkarbonat, Wasserstoff, Aceton, Kaliumlaktat, Butyratallantoïn, Pyridin, Chinolin, Acetanilid; ferner: Natriumnitrit, Ferricyankalium, salzsaures Anilin, Nitrobenzol, Pyrogallol, Hydrochinin, chlorsaures Kalium, Calciumhypochlorid, Jod-Jodkaliumlösung, Resorcin, Schwefelwasserstoffgas. Die zehn erstgenannten riefen bei der spektroskopischen Untersuchung keinen Streifen im Rot hervor. Die letztgenannten ergaben alle bis auf eine Ausnahme das typische Spektrum des Methämoglobins. Der Stoff, der eine Ausnahme machte, war das Schwefelwasserstoffgas. Das dabei erhaltene Spektrum stimmte vollkommen überein mit dem des Blutes des Patienten und dem der Flüssigkeit, welche durch Einwirkung von Stuhl auf normales OHb entstand.

Weiterhin legte ich Kulturen aus dem Stuhle des Patienten an und zwar sowohl auf Agar wie in Bouillon. Es gingen H_2S-bildende Bakterien auf. Nachdem diese Bakterien mehrfach in Bouillon weitergezüchtet worden waren, wurde eine Platinöse in eine normale OHb-Lösung gebracht. Nachdem sie 24 Stunden im Brütofen gestanden hatte, zeigte die Lösung den typischen Streifen im Rot von 0,9 bis dicht hinter 1,0; gleichzeitig hatte die rote Farbe einen dunkleren Ton angenommen. Die Wirkung des Stuhles beruhte demnach unzweifelhaft auf seinem H_2S-Gehalte.

Die Wirkung von H_2S auf Blut wurde zuerst 1863 von Hoppe-Seyler studiert. Er fand, daß bei Einwirkung dieses Gases auf OHb dieser Farbstoff zersetzt wurde unter Bildung einer schmutzig-grünen, trüben Flüssigkeit, die bei der spektroskopischen Untersuchung einen Streifen im Rot hervorrief, der mehr rechts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelegen ist als der Streifen des MHb. Er nannte diesen Stoff Sulfo-Methämoglobin. Nach Hoppe-Seyler soll H_2S auf reduziertes Hb keine Wirkung ausüben.

Harnack[1]) hat bewiesen, daß dieser letzte Ausspruch Hoppe-Seylers nicht richtig ist. Auf reduziertes Hb wirkt H_2S ebensowohl ein wie auf OHb; es tut dies aber nicht, sobald es sich um eine Hb-Lösung handelt, durch die längere Zeit ein CO_2-Strom gestrichen ist. Ferner hat Harnack das Spektrum des Methämoglobins sowie das des Stoffes, der durch Einwirkung von H_2S und dessen, der durch Einwirkung anderer Säuren auf Hb entsteht, genau studiert.

Die beiden letzteren haben, wie Harnack mit Recht erklärt, mit dem eigentlichen MHb nichts zu tun. Durch Einwirkung von Säuren auf Hb entsteht das Acidhämoglobin, gekennzeichnet durch einen breiten Streifen (in meinem Spektroskop von 0,7 bis fast 0,9). H_2S verursacht, indem es auf Hb einwirkt, die Entstehung eines Stoffes, dessen Spektrum einen Streifen im Rot aufweist, welcher mehr nach rechts gelegen ist als der des MHb (in meinem Instrument von 0,9 bis dicht hinter 1,0). Diesen Stoff nennt Harnack Sulfhämoglobin. Die nebenstehende Photographie läßt erkennen, daß das Spektrum des durch uns erzeugten MHb sowie das des SHb ganz mit dem von Harnack gezeichneten Schema übereinstimmen; ferner, daß die Spektra des SHb und des Blutes unseres Patienten einander gleichen. Außer mit dem kleinen Spektroskop (à vision directe) wurde die Lage der verschiedenen Absorptionsstreifen auch mit einem großen Spektralapparat bestimmt.

Dr. Bremer hatte die Freundlichkeit (wofür ich ihm hiermit meinen besten Dank ausspreche), diese Ablesungen zu besorgen und zwar mit Hilfe des großen und sehr genauen Apparates, der ihm zur Verfügung steht. Gefunden wurde, daß Blutlösung, auf welche Natriumnitrit eingewirkt hatte, einen Absorptionsstreifen aufwies, dessen Mitte einer Wellenlänge von 631,3 $\mu\mu$ entsprach, was mit Dittrich's[2]) Angabe sehr gut übereinstimmt. Blut, auf das H_2S eingewirkt hatte, und eine Blutlösung des Patienten zeigten beide genau denselben Streifen, dessen Mitte einer Wellenlänge von 617,8 $\mu\mu$ entsprach.

Es möge hier beiläufig bemerkt werden, daß Hoppe-Seyler's

1) Harnack, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 26 S. 558.
2) Dittrich, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. S. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Behauptung, eine OHb-Lösung würde durch H_2S zersetzt, nicht richtig ist. Nur ein Überschuß von H_2S hat diese Wirkung. Setzt man H_2S in nicht zu großer Menge zu OHb oder reduziertem Hb (kleine Gasbläschen, besser noch H_2S-haltiges Wasser), dann tritt keine Zersetzung ein. Die Flüssigkeit bleibt vollkommen klar, die Farbe wird nur etwas dunkler rot; es erscheint der Streifen im Rot.

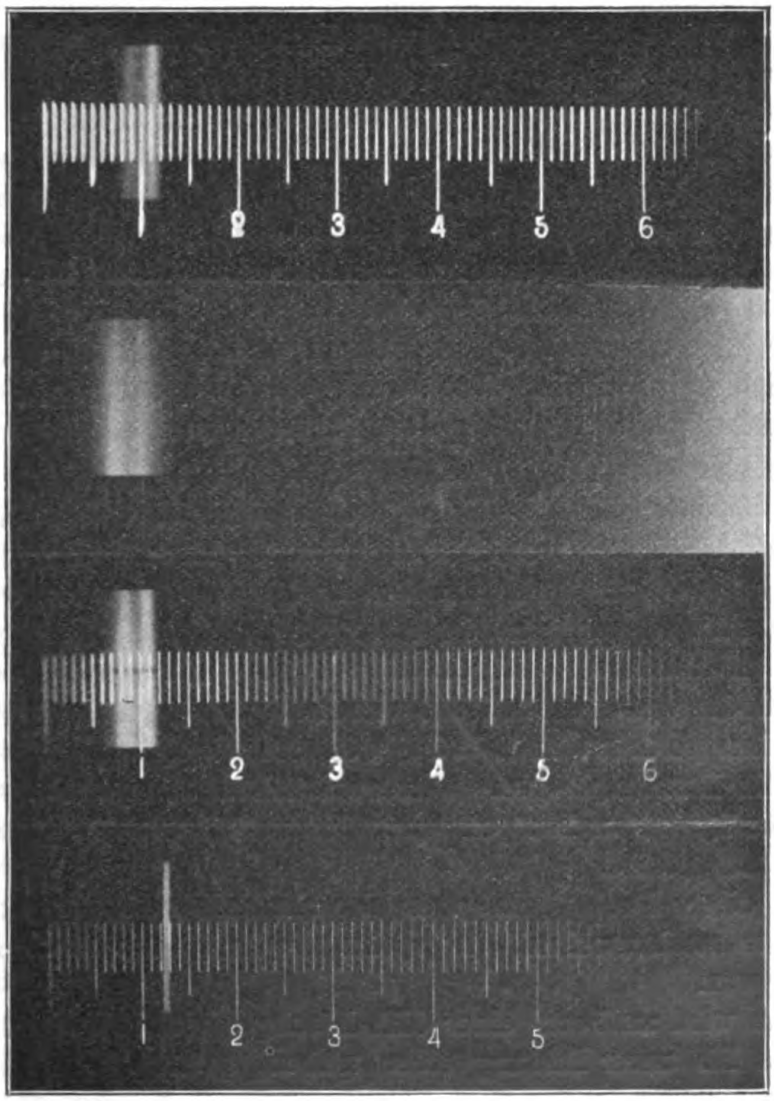


Fig. 1. Sulfohämoglobin. (Bereitet durch Einwirkung von H_2S auf OHb-Lösung.)
Fig. 2. Methämoglobin. (Bereitet durch Einwirkung von $NaNO_2$ auf OHb-Lösung.)
Fig. 3. Blut des Patienten Henri S. (in wässeriger Lösung).
Fig. 4. Na-Streifen.

(Die Photographie verdanke ich der Geschicklichkeit meines Assistenten Dr. Milatz.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben uns bemüht, auch auf rein chemischem Wege nachzuweisen, daß im Blute unseres kleinen Patienten Sulfohämoglobin vorhanden war. Diesen Teil der Untersuchung hat Fräulein A. Grutterink bereitwilligst übernommen und ausgeführt. Es versteht sich von selbst, daß der Nachweis von Schwefel im Blute dafür nicht genügt; denn alles Hb enthält Schwefel. An einen Vergleich zwischen dem S-Gehalt des pathologischen Blutes und dem des normalen kann nicht gedacht werden, dazu sind die Quantitäten viel zu gering. Nur der Nachweis von H_2S im Blute kann also von Wert sein.

Nach Erich Meyer,[1]) einem Schüler von Harnack, soll die Untersuchung auf H_2S im Blute auf chemischem Wege zehnmal empfindlicher sein als die spektroskopische. Wir haben diese Untersuchungen nachgeprüft und konnten die Tatsachen bestätigen. Trotzdem bedarf Meyer's Ausspruch einer Ergänzung. Der Nachweis von Spuren des H_2S geschieht mittels des Caro-Fischerschen[2]) Reagens, d. h. einer salzsauren Lösung von p-Amidodimethylanilin und $FeCl_3$. Durch eine Spur von H_2S entsteht darin eine blaue Verfärbung infolge von Bildung von Methylenblau.

Es geschieht nun folgendes:

Zu 5 ccm einer OHb-Lösung werden einige Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von H_2S zugesetzt. — Nach einigen Stunden ist spektroskopisch kein Streifen im Rot sichtbar. Durch diese Lösung wird ein gewaschener Strom Sauerstoff (oder Luft) gesogen und im Reagens aufgefangen. Es entsteht Blaufärbung. Wenn soviel O durchgesogen ist, daß eine neue Menge Reagens[3]) nicht mehr blau gefärbt wird, wird CO_2 (mit Bleiacetat gewaschen) durch die Lösung gesogen. Wiederum tritt Blaufärbung auf. Nach mehrstündigem Durchsaugen wird eine neue Menge Reagens nicht mehr blau gefärbt.

In dieser Probe gelang es also chemisch eine Quantität H_2S im Blute nachzuweisen, die spektroskopisch noch nicht zu entdecken war.

Nun wird zu 5 ccm einer OHb-Lösung soviel H_2S hinzugesetzt, daß das Hb unter Bildung einer trüben, grünen Flüssigkeit zer-

1) E. Meyer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1898, S. 325.

2) Siehe Ber. d. deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. XVI, S. 2234.

3) Es ist notwendig das Reagens selber frisch herzustellen. Das im Handel befindliche Präparat (von Merck) gab uns eine Flüssigkeit von roter Farbe. — Da die Farbenunterschiede bei kleinen Mengen H_2S sehr gering sind, muß man immer mit einem Kontrollröhrchen mit Reagensflüssigkeit vergleichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

setzt wird; bei der spektroskopischen Untersuchung erscheint ein intensiver Streifen von Sulfhämoglobin. Wie oben wird dann ein Strom von gewaschener CO_2 hindurchgesogen, bis eine neue Menge Reagens keine Blaufärbung mehr annimmt. In diesem Augenblick, in dem also CO_2 nicht mehr imstande war H_2S auszutreiben, war spektroskopisch noch ein intensiver SHb-Streifen sichtbar. Weiterhin wurde nun 1 ccm HCl zu der Lösung hinzugefügt und von neuem CO_2 durchgesogen. Nunmehr entstand wirklich — in Übereinstimmung damit, was Meyer mitteilt — eine äußerst schwache grünliche Verfärbung des Reagens. Der Farbenunterschied gegenüber dem ursprünglichen Reagens war jedoch so gering, daß man wiederholt im Zweifel war, ob überhaupt ein Unterschied zwischen beiden bestand.

Als dann auch die Probe mit einer Hämoglobinlösung wiederholt wurde, die mit einer geringeren Menge H_2S behandelt war (jedoch so viel, daß das Spektroskop den SHb-Streifen im Rot noch deutlich erkennen ließ) und durch die hernach CO_2 gesogen worden war, zeigte sich die chemische Methode nicht imstande den H_2S nachzuweisen.

Hierin glauben wir eine Erklärung sehen zu dürfen für die Tatsache, daß die chemische Methode uns trotz ihrer Empfindlichkeit nicht in den Stand setzte, den H_2S im Blute des Patienten nachzuweisen.

Das charakteristische Spektrum kann aber an sich als beweisend für die Anwesenheit von H_2S angesehen werden. Unter den zahlreichen Stoffen, deren Wirkung auf Blutfarbstoff untersucht wurde, befand sich kein einziger außer dem H_2S, der dieses Spektrum lieferte.

Überdies können wir uns noch auf folgende spektroskopisch-chemische Reaktion stützen.

Wenn man zu einer Lösung von MHb eine kleine Quantität einer Lösung von Schwefelammonium hinzufügt, tritt an die Stelle der beiden OHb-Streifen der des reduzierten Hb. Gleichzeitig verschwindet plötzlich der Streifen im Rot. Dies geschieht mit jeder MHb-Lösung, gleichviel welcher Herkunft dieselbe auch sei.

Setzt man zu einer Lösung von SHb eine gewisse Menge $(NH_4)_2S$, dann tritt ebenfalls der Streifen des reduzierten Hb an die Stelle der beiden OHb-Streifen; der Streifen im Rot bleibt jedoch bestehen. Genau ebenso verhält sich nun das Blut des Patienten S . . . Zusatz von $(NH_4)_2S$ bringt den Streifen im Rot nicht zum Schwinden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem wir zu der Überzeugung gelangt waren, daß bei unserem Patienten H_2S aus dem Darm ins Blut aufgenommen wurde, leiteten wir folgende Behandlung ein.

Zunächst wurde ein Katheter à demeure eingelegt, um zu verhindern, daß fortwährend Urin in den Darm floß und dort eine ammoniakalische Gärung hervorrief. Gleichzeitig wurde gegen die leichte Cystitis Urotropin gegeben.

Um die H_2S-Gärung im Darme einzuschränken, wurden dem Patienten nach Möglichkeit eiweißhaltige Nahrungsmittel entzogen. Es gelang jedoch nicht die H_2S-Entwicklung (resp. die durch Nachgärung im Brutofen entstehende) gänzlich zu unterdrücken. Allerdings verschwand das Indol vollkommen aus dem Harne. Endlich wurde gleichzeitig in verschiedenen Tempi der Anus gedehnt, teils mit Laminaria, teils in Narkose digital. Bei letzterer Gelegenheit kam eine große Anzahl Kirschkerne, daneben blasensteinähnliche Gebilde zum Vorschein; diese letzteren erwiesen sich als Kirschkerne, die von einer dicken Ca-Phosphatkruste umgeben waren.

Auch eine Anzahl Fasern kamen in den folgenden Tagen nach dem Gebrauch von Rizinusöl zum Vorschein. Diese stammten von Leinenfetzen und Stücken Bettlaken, die das auch psychisch zurückgebliebene Kind gewohnheitsmäßig verschluckte.

Seit der Zeit, daß die besprochene Therapie eingeleitet worden war, hatte das Kind 1 oder 2 mal täglich Stuhl, von fast normaler Konsistenz. Das Allgemeinbefinden besserte sich merklich. Der Bauchumfang ging von 63 cm auf 56 cm zurück. Endlich nahm, was am meisten ins Auge fiel, die Blaufärbung der Haut und der Schleimhäute sichtlich ab, so daß nach einigen Wochen wenig mehr von Cyanose zu merken war. Bei spektroskopischer Untersuchung blieb jedoch der Streifen im Rot sichtbar, obwohl — soweit sich dies ohne Spektrophotometrie beurteilen ließ — schwächer als früher.

Die eiweißarme Diät konnte auf die Dauer nicht aufrecht erhalten werden. Auch war es natürlich nicht möglich unausgesetzt den Katheter à demeure liegen zu lassen. Mit der Dilatation des Anus wurde aufgehört, so daß dieser wieder sehr enge wurde. Die Folge davon war, daß mit dem Stuhl wieder Harn abfloß. In den ersten Tagen hatte dies keinen Einfluß auf den Allgemeinzustand des Patienten.

Bald verschlechterte sich derselbe jedoch wieder erheblich; der Umfang des Bauches nahm zu, desgleichen die Cyanose, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zurzeit (Dezember 1904) sieht das Kind wieder ebenso blau aus wie bei der Aufnahme. Es besteht die Absicht dem Kinde durch eine plastische Operation, wenn möglich definitiv zu helfen.

Über chronische auf H_2S-Resorption vom Darme aus beruhende Autointoxikation weiß man, soweit mir bekannt ist, nichts Tatsächliches.

Der bekannte Fall von Senator[1]) betraf eine akute Hydrothionämie. Dabei konnte in der Ausatmungsluft und im Urin H_2S nachgewiesen werden. Spektroskopisch wurde in dem Falle das Blut nicht untersucht.

Bei H_2S-Vergiftung durch Einatmung vermißte man sowohl beim Menschen als beim Experiment mit warmblütigen Tieren in der Regel den SHb-Streifen im Blute, fand ihn dagegen stets bei H_2S-Vergiftung des Frosches und auch dann, wenn man an warmblütige Tiere das sogenannte Schlipp'sche Salz, das im Körper H_2S bildet, verfütterte.[2]) Man erklärt dies gewöhnlich so, daß bei Vergiftung durch H_2S-Einatmung das Gas seine tödliche Wirkung auf das Nervensystem geltend macht, bevor es zur Bildung des SHb-Streifens kommt.[3])

Es ist allgemein bekannt, daß das H_2S, in den Darm gebracht, viel weniger giftig ist als bei der Einatmung. So sah man von den H_2S-Klysmen, welche nach dem Beispiele Bergeon's Phthisikern verabfolgt wurden, selten nachteilige Folgen. In solchen Fällen ist das Blut, soviel ich weiß, nicht spektroskopisch untersucht worden. E. Meyer[4]) hat ein Kaninchen durch Einleiten eines Stromes von H_2S ins Rektum vergiftet. Das Blut enthielt H_2S, der sowohl spektroskopisch wie chemisch nachgewiesen werden konnte. Experimente, bei denen Tieren während längerer Zeit kleine Mengen H_2S in den Darm gebracht wurden, habe ich in der Literatur nicht auffinden können.

Betrachtungen über die Frage, wie es in dem hier beschriebenen Falle zur Bildung von SHb gekommen ist, während man in anderen Fällen von Enteritis mit starker H_2S-Bildung im Darme keine Sulfhämoglobinämie zu beobachten pflegt, unterlasse ich, da ich nur die von mir beobachteten Tatsachen mitzuteilen beabsichtige.

Nur soviel sei mir zu bemerken gestattet, daß im vorliegenden

---

1) Senator, Berlin. klin. Wochenschr. 1868, S. 254.

2) Lewin, Virchow's Archiv Bd. 76, S. 452 u. Bd. 74, S. 220.

3) Siehe hierüber: E. Meyer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1898 S. 325.

4) Loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falle eine andauernde, langsame Entwicklung von H_2S stattfand, daß gleichzeitig eine Stenose des Darmes bestand und demzufolge eine Stauung von Darminhalt und Dehnung der Darmwand. In den beiden letzteren Momenten sehen alle Untersucher, die sich damit beschäftigt haben,[1]) die wichtigste Ursache abnormer Resorption. Die langsame Aufnahme von H_2S ins Blut wird es ermöglichen, daß der an das Plasma gebundene Teil des H_2S fortgesetzt oxydiert wird. Das Sulfohämoglobin, das sich einmal gebildet hat, kann aber durch Oxydation nicht mehr zerlegt werden.

Noch einmal habe ich im Blute eines lebenden Menschen den SHb-Streifen beobachtet. Es war dies in einem Falle von Harninfiltration, wo der H_2S in dem bei der Inzision aufgefangenen Blute sowohl spektroskopisch wie chemisch nachgewiesen werden konnte. Das Blut, das man durch Einstich in den Finger bei diesem Patienten gewann, enthielt keinen H_2S.

Ein zweiter Patient, der vor etwa vier Wochen auf meine Abteilung aufgenommen wurde, lehrte mich, daß außer einer autotoxischen Sulfhämoglobinämie auch eine autotoxische echte Methämoglobinämie vorkommt.

Patient 2. Theodorus S., 25 Jahre alt, Schifferknecht, wurde am 4. November 1904 aufgenommen. Der nicht sehr intelligente Mann gibt an, daß er vor 3 Wochen plötzlich erkrankt wäre. Er wurde bei der Arbeit rasch müde, die Beine begannen dick zu werden, auch das Gesicht schwoll an; seit 9 Tagen ist er gezwungen das Bett zu hüten. Andere Klagen hat Patient nicht. Er hat keinen Kopfschmerz, kein Erbrechen; keine Beengung auf der Brust, keinen Husten. Die Urinentleerung ist ungestört, nicht frequenter als früher. Er hat sich nicht in ärztlicher Behandlung befunden und hat keine Medikamente genommen.

Patient ist mäßig im Trinken, hat nicht an venerischen Krankheiten gelitten. Auch Scharlach hat er nie durchgemacht. Im allgemeinen hat er sich stets einer guten Gesundheit erfreut und seine Arbeit immer gut verrichten können. Nur über folgende Beschwerde hat er zu klagen. Seit etwa 10 Jahren wird er oft durch Schmerzen im Bauche belästigt. Der Schmerz ist nicht sehr schlimm, es sind Stiche, die verschwinden, sobald Stuhl erfolgt ist. Der Stuhl ist gewöhnlich etwas dünner als normal, breiig. Er wird 2—3 mal täglich entleert, niemals häufiger. Im Frühjahr war Patient erkältet und hatte damals auch mehr Bauchschmerzen als gewöhnlich, zumal beim Husten. Er hat dagegen vom Arzte Medizin bekommen, wonach er wieder besser wurde.

Vor etwa 7 Jahren (in seinem 18. Lebensjahre) sei der Patient plötzlich blau geworden, nachdem er lange in der prallen Sonne ge-

1) Siehe: Kongreß f. innere Mediz. 1898, Referate von Fr. Müller und von Brieger und die darauf folgende Diskussion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

standen hatte. Seine Mutter schickte ihn zu einem Arzte, welcher erklärte, dies käme von der Sonne. Die Blaufärbung blieb 14 Tage bestehen, verschwand dann, um 3 Wochen fort zu bleiben. Danach kam sie wieder und blieb, doch wechselnd in der Intensität. Außer den zwei erwähnten Malen hat Patient niemals einen Arzt konsultiert.

Status praesens. Kräftig gebauter Mann mit gut entwickeltem Knochen- und Muskelsystem. Seine Lage im Bette ist die eines normalen Menschen, er ist keineswegs dyspnoisch. Es besteht ein ziemlich starkes Gesichtsödem, besonders um die Augen; die Beine sind mäßig ödematös. Die Lippen, ferner auch das Gesicht (vor allem Wangen und Kinn) die Ohren, die Stirnhaut, die Finger und Zehen, desgleichen die Schleimhaut der Mundhöhle sind intensiv blau gefärbt, am wenigsten noch die Zunge.

Die Endphalangen der Finger und Zehen sind nicht verdickt. Es besteht keine Schwellung der Lymphdrüsen.

Die Atmung ist ruhig, 16 à 18 per Minute, abdomino-kostal. Der Thorax ist breit, der epigastrische Winkel groß. Die Lungenlebergrenze steht im 6. Interkostalraume, ist bei der Atmung leicht verschieblich. Die Herzdämpfung wird begrenzt durch: Spitzenstoß, 4. Interkostalraum, eine Linie, die etwas rechts von der linken Parasternallinie verläuft. Diese Grenzen sind sämtlich bei der Respiration gut verschieblich. Hinten stehen die Lungengrenzen beiderseits auf derselben Höhe (untere Grenze am 10. Proc. spinos.), sie sind gut verschieblich. Über den Lungen hört man überall vesikuläres Atmen, nirgends Rhonchi.

Der Herzspitzenstoß liegt in der Mammillarlinie, im 5. Interkostalraume, ist breit, mit 2 Fingern zu bedecken. Keine sonstigen abnormen Pulsationen. Die Herztöne sind alle rein, ohne Geräusche, der 2. Aortenton ist laut, tönend.

Der Puls ist ziemlich frequent (88), regelmäßig, äqual, gut gefüllt, etwas gespannt. Leber und Milz sind nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Der Bauch ist weich, bei Palpation nicht empfindlich, nicht angeschwollen.

Die Augenbewegungen sind nicht gestört, die Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation. Die Patellarreflexe sind normal, die Sensibilität zeigt nichts Abnormes.

Der Urin hat ein spezifisches Gewicht von 1009, enthält viel Eiweiß, keinen Zucker. Im Sediment zahlreiche hyaline und körnige Zylinder. Im gefärbten Blutpräparat nichts Abnormes.

Es war klar, daß wir es hier mit einer parenchymatösen Nephritis zu tun hatten, doch wurde hierdurch die Cyanose nicht erklärt. Ebensowenig bestanden Veränderungen an Herz und Lungen, die für die Cyanose verantwortlich gemacht werden konnten. Überdies war die blaue Farbe eine andere als bei Kohlensäure-Intoxikation. Es war ein mehr violetter Farbton; dies alles im Verein mit den Darmstörungen, an denen der Patient litt, ließ es nicht zu gewagt erscheinen vorauszusagen, daß hier ebenfalls eine Veränderung des Blutfarbstoffes bestehen müßte. In der Tat ließ die spektroskopische Untersuchung des in Wasser aufgefangenen Blutes einen Streifen im Rot erscheinen. Diesmal lag der Streifen im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegensatze zum vorigen Falle zwischen 0,8 bis hinter 0,9. Zusatz von $(NH_4)_2S$ zum Blute brachte den Streifen sogleich zum Schwinden. Es bestand also eine echte Methämoglobinämie. Ein wenig Blut wurde in ein trockenes Gläschen aufgefangen. Nach der Gerinnung war das Serum farblos, milchig getrübt, wie dies bei chronischer Nephritis so oft der Fall ist. Das wässerige Extrakt des Blutkuchens enthielt MHb. Es bestand also intraglobuläre Methämoglobinämie.

Von dem weiteren Schicksale des Patienten ist nur wenig zu berichten. Die Ödeme schwanden unter Bettruhe und Milchdiät rasch und der Patient fühlte sich bald ganz gesund. Der Urin enthielt fortdauernd viel Eiweiß. Während seines Aufenthaltes im Krankenhause hat der Mann niemals über Bauchschmerz geklagt. Die Stuhlentleerung erfolgte gewöhnlich einmal täglich, war in der Regel normal geformt. Zuweilen geschah die Defäkation 2 mal in 24 Stunden. Auch war sie ab und zu breiig. Abnorme Bestandteile, Protozoen, wurden niemals darin angetroffen.

Der frische Urin war stets sauer. Mit starkem HCl gab der frische Urin eine Andeutung von roter Färbung. Er enthielt in frischem Zustande nie Nitrite.

Aus einer Hb-Lösung bildete er in einigen Stunden (Bruttemperatur) etwa dieselbe Menge MHb, wie normaler Urin es unter den gleichen Umständen tat. Es konnte nachgewiesen werden, daß diese MHb-Bildung nicht auf Nitritwirkung beruhte.

Der faulende, alkalische Urin enthielt immer Nitrite, er gab mit HCl eine stärker rote Färbung. Er bildete viel MHb, wie dies ja auch alkalischer faulender Urin eines normalen Individuums tut.

Der zu Hb-Lösung hinzugesetzte Stuhl ergab einmal nach 2 mal 24 Stunden (bei Bruttemperatur) ein geringes Quantum MHb. Dasselbe wurde mit dem Stuhle eines anderen Patienten beobachtet. Fügte man das Blutserum des Patienten zu normalem Blut, so war nach 2 mal 24 Stunden (Brutofen) kein MHb gebildet. Aus diesen Daten konnte ein einfacher Schluß in bezug auf die Frage, worauf die Methämoglobinämie beruhte, nicht gezogen werden. Merkwürdig ist es, daß die Darmstörungen bei diesem Kranken im Vergleich zu den anderen, bisher beobachteten Fällen, so gering waren. Spielt hier das Nierenleiden des Mannes eine Rolle?

Die Schwierigkeit, den MHb-bildenden Faktor zu finden, ist darin zu suchen, daß die Stoffe und Einflüsse, welche imstande sind, Hb in MHb umzusetzen, so äußerst zahlreich und zum Teil noch unbekannt sind; eine OHb-Lösung, die man ohne irgendwelchen Zusatz in den Brutofen stellte, zeigte nach 4 Stunden bereits einen schönen MHb-Streifen!

Vielleicht wird die klinische Beobachtung von mehr derartigen Fällen Licht bringen. Eine erwähnenswerte Beobachtung konnte noch bei diesem Patienten gemacht werden. Die Cyanose war nämlich schwankend, gewöhnlich abends am stärksten, unabhängig von Bettruhe oder Bewegung. Dagegen hing sie aufs genaueste

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von der Diät ab. Es gelingt bei diesem Patienten regelmäßig, innerhalb 2 mal 24 Stunden normale Farbe an Stelle der Cyanose zu erhalten, wobei dann gleichzeitig bei der spektroskopischen Untersuchung kein Streifen im Rot sichtbar ist, sobald man den Patienten absolute Milchdiät brauchen läßt. Gibt man ihm dann mittags um 12 Uhr wieder gemischte Nahrung, dann besteht abends wiederum starke Cyanose und man sieht einen intensiven Streifen im roten Teile des Spektrums. Weitaus den stärksten Einfluß auf die Methämoglobinämie hat Fleischnahrung.

Wir haben die Probe mit Diätwechsel viele Male wiederholt, immer mit demselben Resultate, daß absolute Milchdiätdie MHb und die Cyanose zum Verschwinden brachte, Fleischdiät aber die MHb in wenigen Stunden entstehen ließ. Um Versuchsfehler auszuschließen, haben wir einmal den Patienten (nachdem durch 2 mal 24stündige Milchdiät die Methämoglobinämie verschwunden war) in unserem Privatzimmer um 12 Uhr mittags seine Fleischmahlzeit nehmen lassen. Daraufhin haben wir den Patienten, ohne ihn einen Augenblick zu verlassen, unter unserer Beobachtung gehalten. Gegen 4 oder 5 Uhr fing er dann an blau zu werden; der Streifen erschien. Am Ende des Experimentes (6 Uhr) hatte die Cyanose bedeutend zugenommen, ein starker MHb-Streifen zeigte sich bei spektroskopischer Untersuchung.

Es ist wünschenswert, beim Studium der enterogenen Cyanose das Blut nicht allein im Glase, sondern auch das strömende Blut zu betrachten.

Stokvis wies darauf hin, daß der Übergang von OHb in MHb unter so vielen unbekannten Einflüssen stattfindet, daß vielleicht bereits die Entnahme des Blutes vom Patienten oder seine Auflösung in Wasser imstande ist, die Umsetzung zu bewirken. Allerdings habe ich derartiges nie beobachtet. Man vermeidet diese, wenn auch nicht wahrscheinliche, so doch mögliche Fehlerquelle, indem man Haut und Schleimhäute des Patienten direkt mit dem Spektroskop besichtigt. Stokvis' Rat, die Haut des Patienten mit einem am Spektroskop befestigten Lämpchen zu beleuchten und alsdann das durch die Haut reflektierte Licht zu betrachten, ist unzweckmäßig. Auf diese Weise bekommt man nur sehr schwache Absorptionsstreifen zu sehen und, falls nur wenig MHb im Blute ist, wird man nur die beiden OHb-Streifen, nicht aber den Streifen im Rot sehen. Stokvis konnte diesen Streifen denn auch bei seinem Patienten nicht konstant wahrnehmen und sah ihn nur sehr schwach. Unzweifelhaft wird man, wenn man dieser Methode

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgt, Fälle von Methämoglobinämie übersehen. Diese Gefahr besteht nicht, sobald man bei durchfallendem Licht das Ohr des Patienten betrachtet.

Die Blutschicht, die man dann beschauen kann, ist so dick, daß der Streifen im Rot auch bei Gegenwart von kleinen Mengen MHb für den Geübten sichtbar ist. Die Methode ist sehr einfach: Gegen die hintere Fläche des Ohres richtet man ein elektrisches Glühlämpchen, versehen mit einem trichterförmigen Ansatzstücke, das alle durch das Lämpchen ausgesandten Strahlen auf die Ohrmuschel konzentriert. Man richtet nun das Spektroskop à vision directe auf die Vorderfläche des Ohres.

Auf diese Weise können bei meinen beiden Patienten die charakteristischen Spektra leicht bei lebendigem Leibe beobachtet werden.

Rotterdam, Dezember 1904.

Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IV.

Aus der medizin. Klinik zu Leipzig.

Über die Neubildung von Glykogen bei glykogenfreien und auf Karenz gesetzten Kaninchen.

Von

Privatdozent **Dr. Rolly,**

Assistenten der Klinik.

Bei Untersuchungen über Glykogenwanderung etc. war es mir aufgefallen, daß 2 Kaninchen, von denen ich annehmen mußte, daß sie glykogenfrei waren, in der Leber wie in der Muskulatur nach einigen weiteren Tagen trotzdem wägbare Mengen Glykogens enthielten. Ich hatte diese Tiere glykogenfrei mittels subkutanen Injektionen einer 0,01 prozentigen Lösung von salpetersaurem Strychnin gemacht, indem ich, wie ich schon früher [1]) beschrieben habe, in einviertelstündigen Intervallen je 1 ccm dieser Lösung subkutan einspritzte, bis spontane Krämpfe auftraten. Die Krämpfe wurden 3—4 Stunden lang unterhalten und nach Ablauf derselben zeigte mir ein 3. Kontrollkaninchen, daß das Glykogen aus den Muskeln und der Leber verschwunden war. Am 8. resp. 10. Karenztage wurden die anderen oben entwickelten 2 Kaninchen getötet, und ich konnte zu meiner Überraschung sowohl in der Leber als auch in der Muskulatur wieder wägbare Mengen von Glykogen nachweisen. Leider habe ich damals verabsäumt, die Menge dieses Glykogens zu bestimmen. Auch waren die Temperaturen dieser Tiere nicht gemessen worden, ganz abgesehen davon, daß der Urin nicht abgegrenzt und der Harnstickstoff nicht bestimmt worden war.

So konnte es also sehr leicht der Fall sein, daß bei diesen beiden Kaninchen in der nicht genau beobachteten Zeit Temperatursteigerung und infolge dieser erhöhter Eiweißzerfall aufgetreten war. Denn wie C. Hirsch und ich [2]) in einer früheren Arbeit nachgewiesen haben, kommt es infolge des durch Fieber

1) Deutsches Archiv Bd. 78 p. 258.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedingten erhöhten Eiweißzerfalls bei glykogenfrei gemachten Kaninchen wieder erneut zu Glykogenansatz.

Es wäre aber auch möglich gewesen, daß durch irgendwelche andere krankhafte Einflüsse eine Neubildung von Glykogen stattgefunden hätte.

So war denn die Frage gegeben, ob glykogenfreie Tiere ohne irgendwelche krankhafte äußere oder innere Ursache befähigt sind, aus ihrem eigenen Körpermaterial (Eiweiß und Fett) bei weiterem Hungern wieder erneut Glykogen zu bilden.

Untersuchungen, die diese Fragen behandelten, habe ich in der Literatur nicht finden können. Man könnte höchstens denken an Experimente von Külz.[1]) Dieser Forscher hatte ausgedehnte Versuchsreihen zu anderen Zwecken unternommen, es war ihm aber völlig entgangen, daß seine hungernden glykogenarmen Tiere (Hühner) bei weiterer Karenz an Glykogengehalt zunahmen. Erst Pflüger[2]) fand, daß die Külz'schen Hühner an Glykogengehalt nach dem 3. Hungertage bei weiter fortgesetzter Nahrungsentziehung bedeutend reicher geworden waren. Pflüger gab jedoch diesen Resultaten eine andere Deutung und stellte auch einige Versuche an acht Hühnern an, die beweisen sollten, daß der Glykogengehalt vom ersten Hungertage bis zum Hungertode stetig abnimmt.

Ich möchte nun hier ausdrücklich betonen, daß durch die Versuche Pflüger's die nun folgenden Versuche nicht berührt werden können, da ja Pflüger Tiere, die noch Glykogen, wenn auch in geringen Mengen, enthielten, hungern ließ. Ich habe dagegen in den folgenden Versuchen die Tiere zuerst gänzlich glykogenfrei gemacht und sodann nachgesehen, ob Glykogen sich wieder bildete. Es dürfte sofort einleuchtend sein, daß bei einem gewissen Glykogengehalt der Tiere eine eventuelle Neubildung von Glykogen sehr leicht verdeckt werden kann. Wissen wir doch, daß der Glykogengehalt bei den verschiedenen Tieren verschieden, daß bei einem und demselben Tiere die Glykogenmenge sehr großen Schwankungen unterworfen sein kann. Nehmen wir ferner hinzu, daß nach allen Autoren der Glykogengehalt in den ersten 3 Hungertagen sehr stark sinkt, daß er alsdann auf einem gewissen Niveau sich hält, so wird man schwer sagen können, ob bei demselben Tier vor seinem Hungertod das vorhandene Glykogen noch das alte

1) Festschr. f. C. Ludwig, Marburg 1891.
2) Pflüger's Archiv 76 p. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist oder ob nicht der größte Teil des damals vorhandenen und so leicht verbrennbaren Glykogens verbraucht und wieder neues gebildet worden ist.

Der Gang der folgenden Untersuchungen war folgender:

Zu jedem der 3 Versuche wurden eine Anzahl ausgesucht starker und möglichst kräftiger und gleichaltriger Kaninchen genommen. Ich mußte stets mehr als die in den Tabellen verzeichneten 4 Kaninchen nehmen, da in den Strychninkrämpfen trotz aller Vorsicht zahlreiche Tiere zugrunde gingen. Je ein Kaninchen wurde in einen Käfig mit Drahtgitter und Abflußrohr gesetzt, damit, wenn ja einmal Urin abging, derselbe in ein untergesetztes Gefäß laufen konnte. Täglich wurden die Tiere mit einem weiten Nélatonkatheter zweimal katheterisiert, die Blase am Ende eines Versuchstages außerdem noch mit warmem Wasser ausgespült; der Urin der einzelnen Tage wurde auf diese Weise genau abgegrenzt. Der Harnstickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt. Die Temperatur wurde täglich gewöhlich mittags zwischen 12 und 1 Uhr im After mit einem und demselben Thermometer genau gemessen, das Gewicht des Tieres direkt nach dem Katheterisieren bestimmt. Außerdem bekamen sämtliche Tiere am Beginn eines jeden Untersuchungstages 80 ccm Leitungswasser von Körperwärme mittelst Schlundsonde in den Magen. Der Glykogengehalt der Leber und Muskulatur wurde nach Pflüger (Pflüger's Archiv Bd. 96 p. 94) bestimmt und das gefundene Glykogen durch Überführung in Traubenzucker berechnet. Über alle anderen technischen Kautelen und Fragen siehe meine frühere Arbeit (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78). Trotz der zeitweilig beträchtlichen Schwierigkeiten beim Experimentieren kann ich über drei wohlgelungene Versuchsreihen berichten.

Versuch 1. 4 Kaninchen am 14. September auf Karenz gesetzt. Dieselben werden am Ende eines jeden Karenztages katheterisiert, die Blase wird danach mit warmem Wasser ausgespült. 80 ccm Wasser bekommt jedes Kaninchen per Schlundsonde nach der Spülung und Wägung.

Kaninchen 1.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2770	39,2	61	2,21	
2	2680	38,5	51	1,86	
3	2605	38,3	56	1,77	Kan. 4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt in den ersten Stunden des 4. Karenztages.
4	2440	38,0			
5	2380	38,0	61,5	2,05	
6	2310	37,6	53	1,95	
7	2230	37,7			
8	2190	37,9	54	2,21	
9	2100	37,8	49	2,51	
10	2005	37,6	59	2,81	
11	1940	37,1	42	2,97	
12	1890	37,3	38	2,1	Tier sehr elend, durch Schlag in Nacken getötet.

Gewicht der Leber 52,5 g
Glykogengehalt der Leber 0,061 g
„ der Muskulatur 0,323 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 2.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2820	39,4	78	1,9	
2	2740	39,0	65	1,15	
3	2700	38,6	57	1,20	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
4	2540				
5	2480	37,9	59	1,51	
6	2410	38,0	45	1,35	
7	2350	38,1	57	1,40	
8	2100	37,6	63	1,91	
9	1990	37,7	51	2,3	Durch Schlag in Nacken getötet.

Gewicht der Leber 65,25 g
Glykogengehalt der Leber 0,124 g
„ der Muskulatur 0,421 g.

Kaninchen 3.

Karenztag	Temperatur	Gewicht g	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	39,2	2610	95	2,22	
2	38,9	2525	65	1,4	
3	38,8	2480	52	1,45	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
4	37,9	2305			
5	37,9	2265	55	1,51	
6	37,9	2195	49	1,47	
7	38,0	2130	63 (?)		
8	38,1	2075	69	1,48	
9	37,9	2020	56	1,55	
10	37,8	1955	59	1,60	Durch Nackenschlag getötet.

Gewicht der Leber 61,25 g
Glykogengehalt der Leber 0,021 g
„ der Muskulatur 0,161 g.

Kaninchen 4. (Kontrollkaninchen.)

Karenztag	Temperatur	Gewicht g	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	39,5	2210			
2	39,0	2105			
3	38,9	2065			4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
4	37,9	1900			Durch Nackenschlag getötet.

Glykogengehalt der Leber 0 g
„ der Muskulatur 0 g.

Versuch 2. 4 Kaninchen werden am 28. September auf Karenz gesetzt, am Ende eines jeden Karenztages katheterisiert und Blase ausgespült. — 80 ccm Wasser täglich durch die Schlundsonde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 1.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	3480	39,6	50	2,5	Sehr fettes und kräftiges Tier.
2	3390	39,0	55	1,65	
3	3300	39,1	53	1,42	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
4	3110				
5	3010	38,3	65	1,72	
6	2960	38,1	61,5	1,83	
7	2890	38,2			
8	2830	38,0	50	1,62	
9	2790	38,1			
10			52	1,82	10 + 11 Karenztag Urin zusammengenommen und sodann halbiert.
11	2655	37,8	52	1,82	
12	2600	38,0	70	1,92	
13	2540	38,1	63	1,96	
14	2490	38,0	52	2,1	
15	2450	38,2	65	1,9	
16		37,8	65	2,5	
17	2280	38,0	60	2,9	
18	2200	37,5	67	2,8	
19		37,6		3,21	
20	2030	37,5		3,85	Durch Nackenschlag getötet.

Gewicht der Leber 63,5 g
Glykogengehalt der Leber 0,112 g
„ der Muskulatur 1,101 g.

Kaninchen 2.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2100	39,1	48	1,7	
2	2010	38,6	51	1,15	
3	1940	38,7	54	0,98	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
4	1770				
5	1680	37,6	47	1,93	Sehr elend.
6	1540	36,8	43	1,70	Durch Nackenschlag getötet (hätte keine 2 Std. mehr gelebt).

Glykogengehalt der Leber 0.
„ der Muskulatur = Spuren die so klein sind, daß sie durch Invertierung nicht zu bestimmen sind.

Kaninchen 3.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2540	39,1	110	2,9	
2	2430	39,0	78	1,7	
3	2385	38,7	64	1,65	4 Stunden in Strychninkrämpfe versetzt.
4	2120				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
5	2040	37,9	56	1,95	
6	2000	38,3	51	1,95	
7	1915	38,1	61	2,3	
8	1855	37,7	68	2,95	Kräftiges Tier. — Beim Sondieren kommt Wasser in die Lunge, infolgedessen Tier sofort getötet wird.

Gewicht der Leber 56,5 g
Glykogengehalt der Leber 0,0128 g
„ der Muskulatur 0,242 g.

Kaninchen 4. (Kontrollkaninchen.)

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2410	39,1	98	2,05	
2	2330	38,7	71	1,35	
3	2265	38,8	69	1,25	4 Stunden in Strychninkrämpfe versetzt.
4	2100				
5	2020	37,7			Durch Nackenschlag getötet.

Glykogengehalt der Leber = 0
„ der Muskulatur so gering, daß er bei Invertierung in Traubenzucker nicht bestimmt werden kann.

Versuch 3. 4 Kaninchen werden am 21. November auf Karenz gesetzt, am Ende eines jeden Karenztages katheterisiert und Blase ausgespült. — Bekommen 80 ccm Wasser täglich durch die Schlundsonde.

Kaninchen 1.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2640	39,4	94	1,5	
2	2250	38,9	69	1,05	
3	2130	38,6	65	1,10	
4	2040	38,9	59	1,1	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
5	1540	37,9			
6	1750	37,8	45,5	1,35	
7	1680	37,9	49	1,30	
8	1600	38,0	51,5	1,39	
9	1540	37,6	39	1,45	
10	1490	37,4	48	1,90	
11	1410	36,3	51	2,20	Sehr elend.
12			46	2,0	„ „ durch Nackenschlag getötet.

Gewicht der Leber 39,25 g
Glykogengehalt der Leber Spuren
„ der Muskulatur 0,432 g

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen 2.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2710	39,2	112	1,9	
2		38,7	73	1,22	
3		38,9	70	1,22	
4	2490	38,6	71,5	1,28	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
5	2280	37,8			
6	2190	37,9	58	1,15	
7	2030	37,6			
8	1880	37,3	63,5	1,25	
9		37,5	57	1,83	
10	1700	37,1	59	2,1	
11	1660	36,9	53	2,8	Befindet sich noch verhältnismäßig wohl — getötet.

Gewicht der Leber 51,5
Glykogengehalt der Leber 0,123
„ der Muskulatur 0,682

Kaninchen 3.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2350	39,0	40	1,9	
2	2270	38,9	57	1,35	
3	2200	38,4	49	1,28	
4	2140	39,0	39,5	1,31	4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.
5	1920	37,5			
6	1870	37,9	48	2,15	
7	1800	37,6	43	2,80	
8	1700	37,5	47,5	2,92	Durch Nackenschlag getötet.

Gewicht der Leber 59,5
Glykogengehalt der Leber 0,032
„ der Muskulatur 0,178

Kaninchen 4 (Kontrollkaninchen).

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	3150	39,1			
2	3000	39,0			
3	2900	39,0			
4	2840	38,8			4 Stunden lang in Strychninkrämpfe versetzt.

Glykogengehalt der Leber 0
„ der Muskulatur (plus zermahlene Knochen): Geringe Trübung bei Alkoholzusatz, läßt sich durch Invertierung nicht bestimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Überblicken wir die Tabellen, so ist die Menge der Stickstoffausscheidungen am ersten Karenztage bei den verschiedenen Kaninchen sehr wechselnd. Sie schwankt zwischen 2,9 und 1,5 g. Am zweiten Karenztage ist sie bei allen Versuchstieren bedeutend niedriger, die Differenz des am ersten und zweiten Karenztage ausgeschiedenen N beträgt 0,35 bis 1,2 g. Vom 2. Hungertag an sehen wir alsdann die Stickstoffausscheidung sich auf ziemlich gleichem Niveau halten, so daß der 3. Hungertag gegenüber dem 2. bzw. der Menge des ausgeschiedenen N nur wenig abweicht. Bei 6 Kaninchen ist eine geringe Abnahme des N (0,07 bis 0,23 g) noch zu verzeichnen, während bei 1 Kaninchen der N ganz gleich und bei 3 um ein geringes (0,05 g) zugenommen hat.

Zu Beginn des 4. Untersuchungstages wurden alsdann sämtliche Kaninchen des Versuchs 1 und 2 4 Stunden lang in Strychninkrämpfen gehalten. Ich wählte gerade diesen Zeitpunkt bei den betr. Kaninchen, weil ich nach den Untersuchungen anderer und den meinigen annahm, daß dieselben von nun an gleiche Mengen Körpereiweiß bei weiterer Karenz ohne diese Strychninkrämpfe zersetzen würden. Diese Annahme wurde bestätigt durch Versuch 3, in welchem ich die sämtlichen Kaninchen erst nach 4 Karenztagen am Beginne des 5. in Strychninkrämpfe versetzte. Es variierte nämlich bei diesem Versuche die N-Ausscheidung des 3. und 4. Tages bei Kaninchen 1 überhaupt nicht, bei Kaninchen 2 um 0,06 und bei Kaninchen 3 nur um 0,03, Differenzen, wie sie in der schwierigen Untersuchungstechnik gelegen sind.

Hervorzuheben ist nun die Tatsache, daß die N-Ausscheidung am Tage nach der Strychnisierung bei 6 unter 7 Kaninchen merklich in die Höhe geht. Die Differenz beträgt 0,28 — 0,31 — 0,06 — 0,30 — 0,30 — 0,25. Nur bei Kaninchen 2 in Versuch 3 ist eine Abnahme von 0,13 g N zu verzeichnen. Kaninchen 2 in Versuch 2 und Kaninchen 3 in Versuch 3 habe ich nicht hierher gezählt, trotzdem eine Steigerung der N-Ausfuhr stattfand, da diese Steigerung abnorm hoch war (0,95 und 0,84 g N), und offenbar anderen später noch zu besprechenden Ursachen ihre Entstehung verdankte.

Es frug sich nun, wie diese Steigerung zu erklären und aus welchen Gründen sie entstanden ist. May[1]) fand ebenfalls bei 5 normalen Kaninchen am 3. Tage ein Ansteigen der N-Ausscheidung. Er erklärt diese Erscheinung so, daß am 3. Tage, wo die Hilfsquelle

1) Zeitschrift f. Biologie 12 p. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der langsam zur Resorption gelangten Kohlehydrate versiegt ist und auch das Glycogen abgenommen hat, das Organeiweiß angegriffen wird, und damit die N-Ausscheidung in die Höhe geht. Schulz[1]) glaubt ebenfalls, daß das Eintreten der Steigerung des Eiweißumsatzes über das nach einigen Hungertagen sich dokumentierende Minimum der N-Ausscheidung hinaus durch den allmählich sich einstellenden Mangel an N-freiem Nährsubstrat hervorgerufen sei. E. Voit[2]) läßt diese N-Steigerung nur dann gelten, wenn die Tiere infolge der vorausgehenden Fütterung beträchtliche Mengen von Glykogen besäßen. Für gewöhnlich sinkt bei den Untersuchungen dieses Autors die N-Ausscheidung langsam mit der Abnahme der Organmasse und es sprechen sich in demselben Sinne auch Kaufmann,[3]) Koll[4]) u. a. aus.

Es scheint demnach festzustehen, daß auch beim normalen Kaninchen, wenn es nicht in Strychninkrämpfe versetzt worden war, vom 3. Hungertage an unter gewissen Umständen eine kurzdauernde und geringe Steigerung der N-Ausscheidung statthaben kann, deren Erklärung auf die nun fehlende eiweißsparende Wirkung des Glykogens bezogen werden dürfte.

Während es sich nun bei den Kaninchen der übrigen Autoren um ein normales Abnehmen des Glykogens während der ersten Hungertage handelt, so ist bei meinen Kaninchen ein abnormer Zustand eingetreten. Ich habe nämlich künstlich mittels der Strychninkrämpfe die Tiere glykogenfrei gemacht und sehe nun, was dieser völlige Glykogenmangel für einen Einfluß auf die Stickstoffausscheidung hat. Während also die anderen Forscher aus der am 3. bis 5. Tage eintretenden Steigerung der N-Ausscheidung im Urin mit Wahrscheinlichkeit auf eine Verarmung des Körpers an Glykogen schlossen, ziehe ich umgekehrt bei meinen Tieren das Fazit, daß völliger Glykogenmangel allein für sich eine Steigerung der N-Ausscheidung in der Regel hervorruft.

Es könnte mir nun der Einwand gemacht werden, daß die N-Steigerung im Urin von den Strychnininjektionen selbst herrühre. Doch diesem Einwand kann man sehr gut durch den Versuch selbst begegnen, wenn man nur während der Strychnin-

1) Pflüger's Archiv 76 p. 381.
2) Zeitschrift f. Biologie, Neue Folge 23 p. 551.
3) Zeitschrift f. Biologie 23 p. 75.
4) Habilitationsschrift Würzburg 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

injektionen möglichst alle Krämpfe bei den Kaninchen verhütet. Damit die Kaninchen nicht in Krämpfe verfallen, wird dadurch erreicht, daß man in größeren Zeitintervellen die Strychninlösung injiciert und von den Tieren jede sensible Reizung fernhält. Alsdann sieht man, daß die Tiere die doppelte, vielleicht auch noch eine größere Dosis Strychnin als die in obigen Versuchen (1—3) aufgeführten Kaninchen vertragen, ohne daß sie in Krämpfe verfallen.

Wie ich mich nun durch verschiedene Versuche überzeugte, hatte ein derartiges Verfahren nur einen geringen oder auch gar keinen Einfluß auf den Glykogenbestand des Tieres. Ich hatte wohl den Eindruck, daß das Glykogen in geringer Weise abgenommen habe, kann diesen Schluß jedoch mit Zahlen nicht belegen, da die Unterschiede der Glykogenmenge gering waren, der Glykogengehalt normaler Kaninchen (s. o.) andererseits bedeutend schwanken kann. Das sichere Ergebnis jedoch war, daß derartige Tiere nicht glykogenfrei wurden.

Die Ausscheidungsverhältnisse des N im Urin nach Strychnininjektionen, die keine Krämpfe hervorriefen, habe ich an 2 Kaninchen geprüft. Dieselben geben so übereinstimmende Resultate, daß ich keine weiteren Versuche in dieser Richtung anstellte.

Versuch 4. 2 Kaninchen am 25. Oktober auf Karenz gesetzt, im übrigen mit denselben genau so verfahren wie bei den übrigen Versuchen. Täglich 80 ccm Wasser per Schlundsonde in den Magen eingeführt.

Kaninchen 1.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2310	39,3	96	1,32	
2	2225	39,0	65	0,95	
3	2180	38,6	60	0,9	
4	2100	38,5	verloren gegangen		Innerhalb 12 Stunden 15 ccm = 0,0015 Strychnin. nitric. subcutan ohne daß Krämpfe auftreten.
5	2005	38,1	45	0,85	
6	1945	38,6	58	0,93	

Kaninchen 2.

Karenztag	Gewicht g	Temperatur	Urinmenge in ccm	N-Ausscheidung im Urin	Bemerkungen
1	2540	39,1	81	2,15	
2	2435	38,6	49	1.80	
3	2380	38.9	56	1,84	
4	2290	38,9	verloren gegangen		Innerhalb 12 Stunden 15 ccm = 0,0015 Strychnin. nitric. subcutan ohne daß Krämpfe auftreten.
5	2200	38,5	55	1,90	
6	2130	38,3	59	1,83	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich glaube mit diesen Versuchen einwandsfrei bewiesen zu haben, daß Injektionen von salpetersaurem Strychnin, selbst in höheren Dosen als ich sie zur Erzeugung von Krämpfen anwandte, ohne Einfluß auf die N-Ausscheidung im Urin sind und daß die in Versuch 1, 2 und 3 gefundenen Steigerungen der N-Ausscheidung somit nur dem Mangel an Glykogen, der durch die Krämpfe hervorgerufen ist, und nicht dem Strychnin an und für sich zugeschrieben werden können. Während ich bei Versuch 1, 2 und 3 nur 8—10 ccm der 0,01 % Lösung von salpetersaurem Strychnin brauchte, spritzte ich hier 15 ccm subkutan ein, sollte also ein Einfluß des Strychnins im Spiele sein, so hätte derselbe bei diesen großen Dosen zutage treten müssen.

Die N-Ausscheidung hält sich alsdann ungefähr auf dem gleichen Niveau während der nächsten Hungertage, wenn ich von Kaninchen 2 Versuch 2 und Kaninchen 3 Versuch 3 absehe. Manchmal sieht man sogar die N-Ausscheidung wieder ein paar Tage niedriger werden wie bei Kaninchen 1 und 2 in Versuch 1, Kaninchen 2 in Versuch 3, wenn ich nur Differenzen von 0,1 und darüber berücksichtige. Jedenfalls sehen wir auch bei anderen Kaninchen (Kaninchen 3 Versuch 1, Kaninchen 1 Versuch 3) keine Zunahme der N-Ausscheidung, eher eine noch geringe Abnahme. Bei Kaninchen 1 Versuch 2 war am 6. Karenztag noch eine geringe Steigerung der N-Ausscheidung zu konstatieren, am 8. Karenztage dagegen nochmals eine wesentliche Abnahme, bei Kaninchen 3 Versuch 2 waren die N-Mengen am 5. und 6. Karenztage völlig gleich.

Nun beginnt aber sehr bald bei den einzelnen Kaninchen eine mehr oder weniger deutliche Steigerung der N-Ausfuhr. Nur Kaninchen 3 in Versuch 1 macht hiervon eine Ausnahme.

Der Eintritt dieser N-Steigerung, die in der Literatur als sog. prämortale N-Steigerung figuriert, tritt bei Kaninchen 2 in Versuch 2 schon am 5. Karenztag, bei Kaninchen 3 in Versuch 3 am 6. Karenztag auf.

Wir haben oben diese 2 Kaninchen bei der ersten N-Steigerung, die wir in folgendem zum Unterschied von der 2. N-Steigerung als die N-Steigerung aus Glykogenmangel bezeichnen wollen, da sie auf der Nichtanwesenheit des Glykogens beruht, deswegen nicht erwähnt, weil bei denselben offenbar, wie noch näher auszuführen sein wird, die Steigerung aus Glykogenmangel und die prämortale zusammenfällt, und alsdann die Ursachen dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Steigerungen nicht mehr in ihre Komponenten zerlegt werden können.

Daß bei diesen 2 Kaninchen außer dem Glykogenmangel noch andere Ursachen im Spiele sein müssen, sehen wir schon an der Größe der Differenz der N-Ausscheidung. Bei der N-Steigerung aus Glykogenmangel im Urin sahen wir eine Differenz von höchstens 0,31 g N, hier bei diesen beiden Kaninchen beträgt sie im einen Fall 0,95, im anderen 0,84 g N, also ungefähr das Dreifache der ersteren N-Steigerung. Ferner sehen wir, daß nach der N-Steigerung aus Glykogenmangel sich die übrigen Kaninchen die folgenden Tage ungefähr auf dieser Höhe der N-Ausscheidung halten. Kaninchen 3 in Versuch 3 jedoch zeigt auch an den folgenden Tagen, am 7. und 8. Karenztage noch eine erheblich weitere N-Steigerung, so daß es am 8. Karenztage, an welchem ich es tötete, mehr wie die doppelte N-Menge ausschied wie am 2. Karenztage; Kaninchen 2 in Versuch 2 war am 5. Karenztage schon sehr elend, am Ende des 6. Karenztages, während dessen es ebenfalls noch erheblich mehr N ausschied, mußte ich es töten, da es mir sonst gestorben und für den Versuch verloren gegangen wäre.

Ich glaube also, daß bei diesen beiden Kaninchen die betr. N-Steigerung durch verschiedene Ursachen hervorgerufen wurde und daß daselbst die N-Steigerung aus Glykogenmangel und die prämortale zusammengefallen war.

Was den Eintritt der prämortalen N-Steigerung bei den übrigen Kaninchen anlangt, so sehen wir in den Tabellen 3 mal den 8. Karenztag, 1 mal den 10. und 1 mal den 16. Karenztag verzeichnet.

Die Größe der prämortalen N-Steigerung schwankt bei den einzelnen Kaninchen ziemlich beträchtlich, was mit den Erfahrungen anderer Autoren (C. Voit, E. Voit, Rubner, Schulz, Kaufmann etc.) sehr gut übereinstimmt. Sie kann kürzere oder längere Zeit bestehen, ohne daß die Tiere zu sterben brauchen, wie das auch aus meinen Versuchen hervorgeht. Geht nun in der Periode des prämortalen Anstieges an einem Tage bei einem solchen Kaninchen die N-Ausscheidung wieder zurück, so ist dies dann stets ein Zeichen gewesen, daß der Tod des Tieres nahe bevorsteht. In den Tabellen ist dies ebenfalls zu sehen, insofern ich unter die Rubrik „Bemerkungen“ in diesem Falle im Protokolle regelmäßig den Zustand des Kaninchens mit elend etc. bezeichnete. Ich mußte alsdann möglichst bald das Tier töten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

damit der Versuch infolge des Todes der Tiere für meine Zwecke nicht unbrauchbar wurde.

Die Dauer der prämortalen N-Steigerung im Urin beträgt in obigen Versuchen 5, 2, 5, 2, 2, 3, 3, 3 Tage; ich bin aber fest überzeugt, daß verschiedene dieser Kaninchen noch etliche Tage weitergelebt hätten. Ich konnte diesen Zeitpunkt nicht abwarten, da ich zur Erledigung meiner Hauptfragen die Tiere in den verschiedensten Stadien töten mußte. Deshalb ist es, streng genommen, wie auch schon andere Autoren hervorgehoben, nicht korrekt, diese N-Steigerung im Urin mit dem Namen der „prämortalen" zu belegen. Da in der Literatur aber einmal diese Bezeichnung angewandt wird, so habe ich auch hier diesen Namen beibehalten.

Über die Bedeutung dieser prämortalen N-Steigerung kann ich mich kurz fassen, da schon von dem Entdecker derselben, C. Voit[1]), das Wesen derselben erkannt, von seinen Schülern (namentlich Rubner, E. Voit) und anderen Autoren[2]) die Untersuchungen weiter ausgedehnt und in allen Teilen bewiesen wurden. C. Voit sagt, daß während des Hungers das Fett abnehme und gleichzeitig damit das Eiweiß im Körper relativ zunehme. Habe alsdann die Abnahme des Fettes gegenüber dem Eiweiß eine gewisse Grenze erreicht, so trete eine Erhöhung des Stickstoffzerfalles ein. Eine Bestätigung für eine derartige Auffassung kann man z. B. auch bei Kaninchen 1 in Versuch 2 sofort erkennen, da dieses Tier das fetteste meiner sämtlichen Kaninchen war, und bei demselben erst am 16. Karenztage die prämortale N-Steigerung im Urin auftrat, während bei den übrigen Kaninchen dieser Zeitpunkt schon viel früher erreicht war.

Was die übrigen Untersuchungsdaten anlangt, so sehen wir die meisten Kaninchen die Karenz gut ertragen. Das Gewicht der Tiere verminderte sich täglich um ca. 60 g, bei dem einen etwas mehr, bei dem anderen weniger, im Anfange der Karenzzeit war gewöhnlich die Körpergewichtsabnahme größer. Auffallend groß war die Abnahme des Körpergewichtes an dem Tage, an welchem die Kaninchen 4 Stunden lang in Strychninkrämpfen gehalten wurden. Meist betrug sie daselbst beinahe 200 g. Es ist diese Tatsache wohl ohne weiteres verständlich, wenn man nur den großen Wasserverlust an diesem Tage infolge der Krämpfe etc. bedenkt.

1) Zeitschrift f. Biologie 1866 Bd. 2 p. 326.

2) Literatur s. b. Kaufmann, Zeitschrift f. Biolog. 23 p. 75.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dadurch, daß ich am Anfange eines jeden Versuchstages den Tieren 80 ccm Wasser gab, hielt ich die Urinmenge auf einer ziemlich gleichen Höhe; wenn wir die betr. Rubrik einsehen, so finden wir, daß die Quantität des Urins keine großen Differenzen aufweist. Wir sind überzeugt, daß wir mit dieser Wassereingabe einesteils eine gleichmäßige Ausschwemmung der Eiweißzerfallsprodukte aus dem Körper hervorgerufen haben, andererseits aber auch, daß wir dadurch die sich so widersprechenden Resultate der Autoren[1]) in bezug auf den Einfluß der Wasserentziehung auf die N-Ausscheidung vermieden haben.

Ferner möchte ich bemerken, daß ich im Urin der obigen Kaninchen nur sehr selten einmal Spuren von Eiweiß mittels der Koch- und Essigsäure-Ferrocyankaliprobe fand. Manchmal störte eine geringe Schleimproduktion in der Kaninchenblase das Katheterisieren, durch Spülen mittels warmen Wassers wurde auch diese Störung leicht bewältigt.

Sämtliche Urine wurden auf Zucker mittels der Trommerschen, Nylander'schen Probe untersucht. Ich fand manchmal eine scheinbare Reduktion des Kupferoxyds, jedoch war die bei diesen Urinen angestellte Gärungsprobe stets negativ.

Die Gerhardt'sche Reaktion auf Acetessigsäure ergab in dem Kaninchenurin nach der Strychnisierung öfter Andeutung einer positiven Reaktion, jedoch glaube ich, müssen nach dem Ausfall der qualitativen Reaktion, wenn überhaupt Acetessigsäure in dem Urin enthalten war, diese Mengen sehr klein gewesen sein. Dagegen fiel die Lieben-, Legal- und Gunning'sche Reaktion in den Kaninchenurinen während der Karenzzeit, besonders nach der Strychnisierung und zur Zeit der prämortalen N-Steigerung, sehr oft schwach, aber deutlich positiv aus. Es war demnach sicher zu dieser Zeit Aceton in geringen Mengen im Urin der Kaninchen vorhanden.

Was die Temperaturen der obigen Kaninchen betrifft, so ergeben sich daraus manche interessante Anhaltspunkte. Wie ich in meiner früheren Arbeit[2]) erwähnte, beträgt die Temperatur der Kaninchen während der Verdauung ungefähr 39° C. Dieselbe war damals meist etwas niedriger, da die Kaninchen seit ca. 12 Stunden keine Nahrung mehr aufgenommen hatten. Bei den in vorliegender Abhandlung angeführten Versuchskaninchen beträgt die Anfangs-

1) Literatur bei Weber in Asher-Spiro, Ergebnisse der Phys. 1902 Biochem. p. 712.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. 78 p. 266.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

temperatur stets eine Kleinigkeit über 39° C, da die Tiere für diese langdauernden Versuche ausgesucht kräftig und wohlgenährt waren, was schon aus dem Gewicht dieser Tiere (2100—3480 g) hervorgeht. Die Tiere, die ich zu meinen früheren Versuchsreihen benutzte, erreichten meist 2 kg nicht. Von dieser Anfangstemperatur geht alsdann die Temperatur an den folgenden Tagen etwas herunter, so daß sie am 2. Karenztage in der Regel meist einige Dezigrade unter 39° beträgt und sich alsdann auf dieser Höhe bis zu den Strychninkrämpfen hält. Am Tage nach der Strychnisierung fällt in allen Versuchen die Temperatur auf ca. 38° C, öfter sogar noch unter diese Höhe herunter. Wenn ich die Erfahrungen, die ich aus meinen früheren derartigen und jetzigen Versuchen gesammelt habe, zusammennehme, so kann ich sagen, daß ich in die Glykogenfreiheit derjenigen Kaninchen, die über 38,3° C im Anus nach den Strychninkrämpfen in einem mäßig warmen Zimmer aufweisen, einen berechtigten Zweifel setzen muß.

Diese niedere Temperatur hat, wie ich schon früher[1]) ausgeführt habe, einfach darin seinen Grund, daß dem Körper das leicht zersetzbare Heizmaterial — das Glykogen — fehlt, und ein solcher Organismus als Heizmaterial der Hauptsache nach nur noch Fett und Eiweiß heranziehen kann.

Nun ist aus obigen Versuchen zu ersehen, daß sämtliche Kontrollkaninchen (die Kaninchen 4 von Versuch 1, 2 und 3) glykogenfrei waren resp. nur Spuren von Glykogen aufwiesen, welche nach Invertierung so gering waren, daß sie nicht bestimmt werden konnten. Dabei möchte ich bemerken, daß bei den Kaninchen von Versuch 1 (sowohl Kontrolle wie Kaninchen 1, 2 und 3) die Knochen bei der Glykogenbestimmung nicht vermahlen, sondern einfach in der 60% Kalilauge mit der übrigen Fleischmasse unzerkleinert gekocht wurden, während bei den Kaninchen von Versuch 2 und 3 die Knochen mit der Muskulatur vorher in einer Fleischmahlmaschine zermahlen wurden.

Ob die oben in den Versuchen 2 und 3 angeführten „Spuren von Glykogen" wirklich Glykogen waren, möchte ich sehr bezweifeln, da aus dem sorgfältigst gesammelten Niederschlag nach Invertierung und Zusatz von Fehling's Lösung etc. auch kein einziges Stüppchen von Kupferoxydul wahrgenommen werden konnte. Es ist mir vielmehr das wahrscheinlichste, daß nach Zermahlung der Knochen

1) Rolly, l. c. p. 266.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittels der Kalilauge eine unbekannte Substanz in Lösung ging, die bei Alkoholzusatz die „Spur Trübung“ hervorbrachte.

Alle Kaninchen wurden nun nach kürzerer oder längerer Zeit der Karenz nach der Strychnisierung als glykogenhaltig befunden, müssen also trotz des Hungerns aus den Zersetzungsprodukten ihrer eigenen Körpersubstanz Glykogen gebildet haben. Nur eine scheinbare Ausnahme macht dabei Kaninchen 2 von Versuch 2. Jedoch war dieses Kaninchen nach den Strichninkrämpfen so elend, daß ich dasselbe am Ende des 6. Karenztages töten mußte, da es mir voraussichtlich an demselben Tage noch gestorben wäre. Wenn wir also dieses Kaninchen bei der Beurteilung der Glykogenneubildung verwerten wollen, müssen wir uns hier etwas Reserve auflegen. Jedenfalls geht aber aus den Versuchen soviel hervor, daß am 3. Tage nach der Strychnisierung kein Glykogen in wägbarer Menge im Körper vorhanden war.

Aber schon am 4. Tage nach der Strychnisierug können wir wieder verhältnismäßig beträchtliche Glykogenmengen vorfinden (bei Kaninchen 3 in Versuch 3 = **0,210 g**), am 5. Tage nachher bei Kaninchen 3 in Versuch 2 = **0,253 g**, am 6. Tage nachher bei Kaninchen 2 in Versuch 1 = **0,545 g**, am 7. Tage bei Kaninchen 3 in Versuch 1 = **0,182 g**, am 8. Tage bei Kaninchen 1 in Versuch 3 = **0,432 g** und bei Kaninchen 2 in Versuch 3 = **0,805 g**, am 9. Tage bei Kaninchen 1 in Versuch 1 = **0,384 g** und am 17. Tage nach Strychnisierung **1,213 g** bei Kaninchen 1 in Versuch 2.

Im allgemeinen scheint mir demnach aus diesen Daten hervorzugehen, daß, je längere Zeit nach der Strychnisierung verflossen ist, um so mehr Glykogen sich bei den Tieren wieder bilden kann.

Von welchen Umständen ferner die Menge des neugebildeten Glykogens abhängig ist, darüber lassen sich, glaube ich, nach meinen Versuchen teilweise nur Vermutungen aufstellen. Daß bei Kaninchen 2 in Versuch 3 die Glykogenmenge am 8. Tage nach der Strychnisierung beinahe das Doppelte betrug, als bei dem an dem gleichen Tage getöteten Kaninchen 1 desselben Versuches, das hängt, glaube ich, damit zusammen, daß das letztere Tier sehr elend schon am Tage vorher war, während bei dem ersten Kaninchen im Protokolle ausdrücklich verzeichnet ist, daß es sich um ein noch rüstiges Tier gehandelt hat.

Man kann sich sehr leicht danach die Vorstellung machen, daß ein lebenskräftiges Tier viel eher imstande ist, Glykogen zu bilden, als ein elendes, das kurz vor dem Tode steht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Den schlechten Allgemeinzustand des Kaninchens 2 in Versuch 2 glaube ich nun nicht für die Glykogenfreiheit dieses Tieres verantwortlich machen zu müssen, wie ich oben schon angedeutet habe. Dafür spricht Kaninchen 4 (Kontrollkaninchen) desselben Versuches, wo es mir aus äußeren Ursachen erst am 3. Tag nach der Strychnisierung möglich war, dasselbe zu verarbeiten. Dieses Kaninchen zeigte sich bei seiner Tötung noch wohl und munter, und es wurden keine wägbaren Glykogenmengen in seinem Körper aufgefunden. Die Richtigkeit für eine derartige Annahme machen auch noch frühere Versuche, die ich teilweise veröffentlicht habe,[1]) wahrscheinlich.

Sicher ist also, daß ein kräftiges glykogenfreies Kaninchen aus seiner Körpersubstanz vor dem 4. Tage nach der Strychnisierung kein nachweisbares Glykogen zu bilden vermag. Jedoch von dem 4. Tage an können Glykogenmengen in der Leber oder Muskulatur oder beiden gefunden werden.

Nach dem soeben Dargelegten hängt die Menge des neugebildeten Glykogen mit der Länge der Zeit, die nach der Strychnisierung der Tiere verstrichen ist und mit dem allgemeinen Kräftezustand derselben zusammen. Sicher ist aber auch noch ein anderer Faktor hier und zwar in erster Linie in Betracht zu ziehen.

Ich habe oben gezeigt, daß bei allen meinen Kaninchen mit Ausnahme von Kaninchen 3 in Versuch 1 eine mehr oder weniger große prämortale N-Steigerung im Urin eintritt. Nun ist gerade bei diesem Kaninchen trotz der langen Zeit, die bis zur Tötung nach der Strychnisierung verflossen ist, eine auffallend kleine Menge Glykogen im Körper vorhanden, wenn wir hier z. B. in demselben Versuch die Glykogenmenge des Kaninchens 2 vergleichen, welches sogar noch 1 Tag früher getötet wurde. Wenn wir ferner sehen, daß bei Kaninchen 1 in Versuch 1 die prämortale Steigerung der N-Ausscheidung in den letzten Tagen gegenüber den übrigen Kaninchen bei weitem am meisten beträgt und in gleicher Zeit die gefundene Glykogenmenge daselbst ebenfalls diejenige der übrigen Tiere ebenfalls beträchtlich überragt, auch bei Kaninchen 2 in Versuch 3 dasselbe der Fall ist, so können wir wohl mit Recht vermuten, daß die Größe der prämortalen N-Zerfallsteigerung für die neugebildete Menge des Glykogens nicht ohne Einfluß gewesen sein kann.

Denn aus welchem anderen Materiale sollte denn in einem der-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 78 p. 250.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

artig glykogenfreien Organismus des Glykogen entstehen? Ein solcher Körper besitzt doch nur Eiweiß und Fett, und daß aus den Abbauprodukten des Fettes kein Glykogen entstehen kann, das gibt unter anderen auch Pflüger zu, wenn er in seinem Archiv Bd. 96 p. 290 sagt: „Alle Erfahrungen sprechen gegen eine Beteiligung des Fettes bei der Erzeugung von Kohlehydraten im Körper. Wäre aber auch unter Umständen doch das Glycerin des Fettes für die Erzeugung von Zucker in Betracht zu ziehen, so würde dies wegen des geringen Betrages, mit dem das Glycerin im Fett enthalten ist, von geringer praktischer Bedeutung sein."

Aber auch angenommen, es sei ein Übergang aus Fett in Kohlehydrat unter Umständen möglich, so ist ein solcher doch für unsere Tiere ausgeschlossen, da dieselben ja an Fettmangel leiden und infolge desselben erst eine Erhöhung der Körpereiweißeinschmelzung zeigen (C. Voit).

Was anderes also als Eiweiß kann bei diesen Kaninchen eine Neubildung von Glykogen hervorgerufen haben!

Ohne mich in eine Diskussion der Kohlehydratbildung aus Eiweiß [1]) einlassen zu wollen, kann ich zum Beweise einer derartigen Annahme auch noch unsere früheren Untersuchungen [2]) hier anführen, woselbst wir gezeigt haben, daß bei glykogenfreien Tieren infolge toxischem Fieber eine Mehrzersetzung von Körpereiweiß hervorgerufen wird und daß diese Mehrzersetzung alsdann zu einer Neubildung von Glykogen führt. Es handelt sich also bei beiden Versuchsreihen um genau denselben chemisch physiologischen Vorgang, nur mit dem einzigen Unterschied, daß bei den dortigen Versuchen eine Mehrzersetzung von Körpereiweiß infolge toxischer Agentien, bei den obigen Versuchen infolge Mangels an Fett (Carl Voit) hervorgerufen wird.

Wir können uns demnach den Hergang der Glykogenneubildung so vorstellen, daß infolge des Mehrzerfalles von Körpereiweiß ein gewisser Teil der Kohlehydratkomponente desselben nicht verbraucht, sondern in Glykogen umgewandelt und aufgespeichert wird. Ist der Körper noch kräftig genug, so wird er

1) Literatur s. bei Langstein in Asher-Spiro, Ergebnisse d. Phys. 1904 p. 453.

2) C. Hirsch u. Rolly, Zur Frage der Entstehung von Glykogen aus Körpereiweiß. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78 p. 380.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Umbildung in Glykogen leichter vollziehen, als wenn das Tier schon sehr herabgekommen ist. Dauert die prämortale N-Steigerung schon längere Zeit, so wird ebenfalls mehr Glykogen im Körper gefunden werden.

Wir dürfen also die Frage aufwerfen, ob nicht überhaupt der Kohlehydratkomplex des Eiweißes bei seinem Abbau im Körper über die Glykogenstufe geht?

Wir wissen, daß alle Versuchstiere in den ersten 2—3 Hungertagen den größten Teil ihres Glykogens zersetzen, und daß alsdann noch eine gewisse Menge von Glykogen übrig bleibt, das sogenannte Restglykogen. Die Menge dieses Restglykogens kann in den folgenden Hungertagen gleichbleiben, in wenigen Fällen vielleicht um eine Kleinigkeit abnehmen, oder aber sogar noch zunehmen wie z. B. in den Versuchen von Külz (s. o.), welcher nach sechstägiger Karenz mehr Glykogen bei seinen Hühnern findet als nach dreitägiger. Wenn wir nun erwägen, daß der Organismus imstande ist, im allgemeinen Glykogen spielend und leicht zu zersetzen, warum soll er da, nachdem er in den ersten 3 Tagen der Karenz eine große Menge Glykogens aufgebraucht hat, nicht auch noch das nun übrigbleibende Restglykogen bei weiterer Karenz ebenso zersetzen können? Und wenn wir nun gar noch wie in den Külz'schen Versuchen nach sechstägiger Karenz mehr Glykogen finden als nach dreitägiger, sollen wir da die Differenz auf Versuchsfehler usw. schieben oder sollen wir nicht lieber nach neuen Quellen dieses Glykogens fahnden? Es wäre doch sehr merkwürdig, wenn der Organismus, der vom 1.—3. Karenztage soviel Glykogen verbrannt hat, nun auf einmal vom 3. Karenztage an diese Fähigkeit verloren haben sollte, während er doch dieses Glykogen so dringend für seinen Unterhalt nötig hat.

Ich glaube demnach, daß diese Überlegungen und Versuchsresultate keine andere Deutung zulassen, als daß der Organismus bei Mangel der Kohlehydrate aus seinem eigenen Körpereiweiß fortwährend Glykogen bildet, daß dieses Glykogen aber unter gewöhnlichen Umständen sofort wieder zersetzt wird und so dem sicheren Nachweise entgeht. Wird dann aus irgend einem Grunde (Infektion, Fettmangel etc.) mehr Körpereiweiß zersetzt, so wird der Kohlehydratkomplex[1]) dieses mehr zerfallenen Eiweißes wieder

1) Auf die Frage, ob bei der Glykogenneubildung aus Eiweiß nur der Kohle-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als Glykogen in der Leber, Muskeln aufgespeichert und kann alsdann als solches nachgewiesen werden. Nur in solchen Fällen ist natürlich dieses Glykogen sicher als neugebildetes anzusprechen, wenn vorher die Tiere glykogenfrei gemacht worden waren.

Derartige Versuchsresultate hatte ich bei meinen früheren Untersuchungen[1]) nicht vermutet. Ich dachte, daß, wenn die Kaninchen einmal glykogenfrei wären, dieselben für die übrigen Tage der Karenz ebenfalls kein Glykogen besitzen würden. Gleichwohl besitzen meine früheren Resultate auch jetzt noch ihre volle Gültigkeit, insofern ich ja bei 5 verschiedenen Kaninchen die N-Ausscheidungen damals genau bestimmt habe. Auch ist hier noch hinzuzufügen, daß ich nur dann meine damaligen Resultate revidieren müßte, wenn ich dort Reaktionen (Temperatursteigerung bei Wärmestich etc.) in den Versuchen erhalten hätte, die ich auf eine erneute Glykogenbildung in der Zwischenzeit beziehen könnte. Da dies aber nicht der Fall ist, so sind auch meine anderen Versuche ohne Bestimmung der N-Ausscheidung im Urin nach wie vor beweiskräftig.

Ich muß demnach nach meinen obigen Resultaten verlangen, daß bei allen derartigen Untersuchungen die N-Ausscheidung stets kontrolliert wird. Hat ein Tier eine gesteigerte N-Ausscheidung, so kann man es als ein glykogenfreies Tier nicht mehr betrachten, und dasselbe kann sich alsdann leicht bei ferneren Eingriffen wieder wie ein glykogenhaltiges Tier erweisen. Auf diese Weise dürften sich vielleicht auch die Resultate von Senator und P. F. Richter[2]) zwanglos erklären lassen, die bei einem Teile anscheinend glykogenfreier Kaninchen eine Erhöhung der Körpertemperatur nach Wärmestich bekommen haben.

Schlußfolgerungen.

Völliger Glykogenmangel ruft bei Kaninchen eine Erhöhung der N-Ausscheidung im Urin hervor, die in maximo bei denselben 0,31 g N täglich betrug. Diese N-Steigerung ist an völligen Glykogenmangel gebunden, weshalb ich dieselbe als „N-Steigerung aus Glykogenmangel“ bezeichnen möchte.

---

hydratkomplex des Eiweißmoleküls eine Rolle spielt, oder aber auch aus den N-haltigen Bestandteilen desselben Glykogen sich bilden kann, soll hier nicht eingegangen werden.

1) Rolly, l. c.

2) Zeitschrift f. klin. Medizin 54 Heft 1 u. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese N-Steigerung aus Glykogenmangel im Urin ist von der sog. „prämortalen N-Steigerung", welche bei Karenzkaninchen durch den relativen Mangel an Fett (Carl Voit) hervorgerufen wird, sicher zu trennen. Die prämortale N-Steigerung ist bei weitem größer als die N-Steigerung aus Glykogenmangel; sie nimmt im Gegensatz zu letzterer bei weiterer Karenz des Tieres zu und kann mehrere Tage dauern, ohne daß das Tier sterben muß.

Prämortale N-Steigerung und N-Steigerung aus Glykogenmangel im Urin können bei einem und demselben Kaninchen zu gleicher Zeit auftreten, und es kann in diesen Fällen begreiflicherweise die Gesamtstickstoffausscheidung nicht mehr in ihre Komponenten zerlegt werden.

Glykogenfreie Kaninchen werden nach kürzerer oder längerer Karenzzeit wieder glykogenhaltig befunden, müssen also aus ihrer eigenen Körpersubstanz Glykogen erneut gebildet haben. Die Menge des auf diese Weise neugebildeten Glykogens hängt offenbar in erster Linie mit der Größe der prämortalen N-Steigerung der Ausscheidung im Urin zusammen, ferner mit der Länge der Zeit, während welcher die N-Steigerung im Urin schon bestanden hat resp. die Kaninchen auf Karenz gesetzt sind, schließlich mit dem Kräftezustand der Tiere, insofern bei noch kräftigen Tieren der Glykogengehalt unter denselben Verhältnissen größer ist als bei elenden.

Da die Entstehung des neugebildeten Glykogens sich bei den glykogenfreien Kaninchen aus den Abbauprodukten des Körperfettes nicht erklären läßt, so muß dieses Glykogen aus dem Körpereiweiß der Kaninchen gebildet worden sein.

Da die prämortale N-Steigerung im Urin bei den verschiedenen Karenzkaninchen zu ganz verschiedenen Zeitpunkten des Hungers eintreten kann und diese Kaninchen infolgedessen alsdann wieder glykogenhaltig werden können, so muß bei allen derartigen Versuchen, die sich auf die Glykogenfreiheit der Tiere stützen sollen, die N-Ausscheidung im Urin untersucht werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da der Glykogengehalt bei gewöhnlichen Karenztieren zwischen dem 3. und 6. Hungertage z. B. nicht abnimmt, sondern sogar noch beträchtlich zunehmen kann (Külz), das Glykogen aber ein für den Körper so leicht zersetzbares Heizmaterial darstellt, so ist es schwer verständlich, warum der Körper nicht auch noch dieses Restglykogen in Zeiten der Not aufbraucht. Es ist schon aus diesem Grunde wahrscheinlich, daß in solchen Fällen bei Kohlehydratmangel einerseits fortwährend dieses Restglykogen zersetzt wird, daß aber andererseits der Organismus das Bestreben hat, stetig eine gewisse Menge Glykogen zu besitzen und infolgedessen im Hungerzustande aus dem Kohlehydratkomplex seines Körpereiweißes Glykogen wieder aufbaut. Es dürfte demnach bei solchen Tieren ein immerwährendes Verbrennen und eine fortwährende Neubildung von Glykogen statthaben.

Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

V.

Aus der medizinischen Klinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. von Strümpell.)

Über langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs.

Von

Privatdozent **Dr. Paul Krause.**

(Mit 4 Kurven.)

Jedem beschäftigten Arzte kommen von Zeit zu Zeit Fieberfälle zur Beobachtung, deren Ursache spät oder gar nicht erkannt wird.

Von ganz akut verlaufenden Fällen derart sehe ich hier ab; vielmehr will ich speziell auf die auch in der Literatur mehrfach beschriebenen Beobachtungen über langdauernde Fieberzustände unklaren Ursprungs hinweisen, bei denen die Ursache von monatelangem remittierenden oder intermittierenden Fieber teils erst nach langer Zeit, teils erst durch die Sektion klargelegt wurde, teils überhaupt verborgen blieb.

Heubner[1]) hat in einer bekannten Arbeit seine hierauf bezüglichen Erfahrungen mitgeteilt. Fünf seiner Fälle betrafen chronische septische Endokarditis. Meist war ein systolisches Geräusch an der Herzspitze das einzige Symptom, das auf eine Entzündung der Herzklappen hinwies. In einigen Fällen jedoch entwickelte sich dies erst im späteren Verlauf der Krankheit. Heubner hebt die diagnostische Wichtigkeit der von Fraentzel betonten „erratischen Schüttelfröste" bei Endokarditis hervor. In drei seiner Fälle fehlten allerdings auch diese, viermal handelte es sich um Erwachsene, einmal um ein Kind von 12 Jahren.

Eine zweite Gruppe solcher unklaren Fälle langdauernden Fiebers betraf jugendliche Kranke mit Pyelitis, eine dritte Gruppe Kranke mit latenter Tuberlulose. Auch hier-

1) Archiv f. klinische Medizin Bd. 64.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei ist das Fieber außerordentlich hartnäckig und heftig gewesen, viel mehr als man der leichten Drüsenschwellung in den einen, der erst nach Abklingen des Fiebers diagnostizierbar gewordenen Gelenkaffektion in dem anderen Falle hätte zutrauen dürfen.

In zwei Fällen von wochenlangem unregelmäßigem Fieber (in dem einen Falle in Attacken von 3—5 Tagen) bestanden starke Magendarmerscheinungen, bei 2 Kindern lag außer den geringfügigen Magendarmbeschwerden neuropathische Belastung und nervöses Wesen vor. Heubner ist nicht abgeneigt, das Fieber in diesen Fällen mit der nervösen Veranlagung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Am meisten interessierte mich die von Heubner zuletzt mitgeteilte Krankengeschichte eines kräftigen 40jährigen Mannes, der ohne nachweisbare Organerkrankung auch ohne erhebliche Störung seines Ernährungszustandes fast 3 Monate lang intermittierendes Fieber hatte, welches schließlich spontan allmählich schwand, und zwar deshalb, weil es bis zu einem gewissen Grade mit dem unten mitzuteilenden Falle Ähnlichkeit hat.

Der Turiner Kliniker Bozzolo[2]) hielt auf dem vorjährigen Kongreß für innere Medizin in Padua einen Vortrag über Fieber verborgenen Ursprungs, welcher die Heubner'schen Angaben in manchen Punkten ergänzt.

Er rechnet dazu solche Fieber, bei denen erst bei der Sektion die Ursache erkannt wird. Das klassische Beispiel sei die Endokarditis. Zweitens rechnet er hierher Erkrankungen, bei denen Fieber lange Zeit das einzige Symptom ist. Beispiele für diese Kategorie sind Fieber, welche die Entwicklung maligner Tumoren z. B. seitens des Magens oder Mediastinums einleiten oder begleiten, die prätuberkulösen Fieber, tuberkulöse Fieber mit typhösem Charakter ohne Lokalbefund, Fieber, welche mit der Entwicklung der Drüsentumoren der Leukämie einhergehen. Drittens, als besondere Gruppe erwähnt er die syphilitischen Fieber der tertiären Periode. Viertens will Bozzolo jene Fälle besonders zusammengefaßt haben, bei welchen durch die bakteriologische Untersuchung des Blutes Bakterien gefunden werden; er erwähnt die Blutinfektion mit dem Staphylococcus pyogenes, Streptococcus pyogenes, Pneumococcus, Bacillus typhi und Bacterium tetragenum.

Eine Erwähnung verdient weiter die Angabe von G. Klem-

1) Münchner med. Wochenschrift 1904 Nr. 13.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

perer[1]) über Fieber mit Leberschwellung, welche er auf ulcerierte Lebergummata zurückführte. Jedenfalls trat durch eine Quecksilberkur Heilung ein. In einer späteren Arbeit gibt derselbe Autor an, daß er einen Fall von „Leberfieber" eines Luetikers von 16monatlicher Dauer durch Jodkalium günstig beeinflußt habe. Ähnliche Fälle werden von Ewald, Gerhardt, Renvers[2]) berichtet.

Der neueste Fall der Art ist von Lipmann[3]) mitgeteilt.

In den Spezialschriften über Syphilis ist merkwürdigerweise über Fieber bei tertiärer Lues, spez. Leberlues wenig zu finden. Ich will nicht unerwähnt lassen, daß Rosenbach in den von Klemperer und Renvers mitgeteilten Fällen die Diagnose ex invantibus angreift und nicht gelten lassen will. Nach den Ausführungen dieses Autors sei das Quecksilber nicht nur ein Heilmittel der Syphilis, sondern auch das energischste Mittel zur Anregung der Lebertätigkeit.

Zu dem in den folgenden Zeilen mitgeteilten kasuistischen Beitrag über einen schweren, langdauernden Fieberzustand wurde ich vor allem durch die Überlegung veranlaßt, daß alle derartige Mitteilungen einen gewissen praktischen und wissenschaftlichen Wert haben, wenn sie einerseits aufs genaueste mit den uns zur Zeit zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden untersucht worden sind, andererseits eine genaue eingehende Kontrolle des klinischen Krankheitsbildes möglich gewesen ist.

Krankengeschichte.

29 Jahre alter, zuletzt in Rumänien ansässiger Gutspächter A. S., aufgenommen am 29. Oktober 1903.

Aus der Anamnese ist kurz zu erwähnen, daß hereditäre Belastung nicht vorlag. Im Jahre 1893/94, während seiner Dienstzeit als Einjährig-Freiwilliger machte er eine schwere Gonorrhöe mit doppelseitiger Iridocystitis und eiteriger Entzündung des linken Fußgelenkes durch. Er mußte damals etwa 6 Wochen lang im Lazarett liegen. Im Juni 1897 hatte er einen Gelenkrheumatismus mit Schmerzen und Schwellungen in ziemlich allen Gelenken. Während er im Anschluß daran in Trenczin-Teplitz (Ungarn) eine Badekur durchmachte, soll er Malaria akquiriert haben. Im Blute wurden jedoch, nachdem der Kranke in seine Heimat nach dem Rheinland geschafft worden war, im bakteriologischen Laboratorium in Cöln keine Malariaplasmodien nachgewiesen.

1) Therapie der Gegenwart 1903, 1. Heft.
2) Therapie der Gegenwart 1904, 3. Heft.
3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Beginn der Krankheit, weshalb Herr S. in die Klinik kam, wurde von ihm mit großer Bestimmtheit auf den 3. Juli 1903 verlegt. Nach einem langen Ritt, auf welchem der Kranke in schwitzendem Zustande stark durchnäßt wurde, erkrankte er plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, starken Schweißen und Husten. Rumänische Ärzte stellten damals die Diagnose auf Typhus und setzten den Kranken durch $1^1/_2$ Monat auf strenge Diät. Später wurde Influenza, Tuberkulose der Lungen mit Pleuritis diagnostiziert. Ein hinzugezogener deutscher Arzt dachte an Malaria (zuerst vom Typus der Tertiana, später der Quotidiana) und fand eine beiderseitige Lungenspitzenaffektion. Er betont in seinem Berichte, daß neben der großen körperlichen Schwäche ungemeine geistige Frische des Kranken bestand. Eine eingeleitete Chininkur hatte keinen Erfolg; ebensowenig brachten Arsenik, Kakodyl-, Eukalyptus-, Eisenpräparate irgendwelche Besserung.

Aus dem Untersuchungsbefund ist hervorzuheben, daß es sich um einen mittelgroßen grazil gebauten Mann mit stark reduziertem Ernährungszustande handelte, dessen geistige Frische zu seinem körperlichen Zustande in einem bemerkenswerten Gegensatze stand. Am Knochensystem fanden sich Reste einer überstandenen Rachitis und mäßige seit der Jugend bestehende Skoliose der Brustwirbelsäule nach rechts.

Bei genauer körperlicher Untersuchung konnten einzelne katarrhalische Geräusche in den hinteren unteren Partien der rechten Lunge und eine auffallend satte Leberdämpfung dicht darunter festgestellt werden.

Der Urinbefund zeigte sich mit Ausnahme von etwas reichlichem Gehalt an Indikan frei von pathologischen Bestandteilen.

Der Blutbefund war folgender:

Hämoglobingehalt 80 % mit Sahli's Hämometer
Erythrocyten 4,2 Millionen
Leukocyten 10800.

Der mikroskopische Befund bot nichts Besonderes.

Ich hebe besonders hervor, daß lang ausgedehnte wiederholte Blutuntersuchungen auf Malariaplasmodien ohne Erfolg blieben.

Die Agglutinationsprobe für Typhus und Paratyphus war auch in einer Verdünnung von 1 : 10 stets negativ.

Es bestand seit mehreren Tagen Obstipation.

Auf die Temperaturverhältnisse komme ich unten ausführlich zu sprechen.

In den nächsten Tagen trat ein- bis zweimal täglich außerordentlich profuse Schweiße auf. Im Anschluß daran zeigte sich ein mehrere Stunden lang bestehendes papulo-makulöses Exanthem über den ganzen Körper, besonders am Unterleib der oberen und unteren Extremitäten und dem Rücken.

Durch Agaricin gelang es, die Schweiße dauernd zu bekämpfen, so daß sie schließlich ganz aufhörten. Der Krankheitsverlauf war in den nächsten Wochen ein stereotyper, man könnte beinahe sagen von langweiliger Regelmäßigkeit. Ich hebe aus der Krankengeschichte noch folgende Punkte besonders hervor. Mehrfache Röntgendurchleuchtungen und Röntgographien förderten die Einsicht in die Krankheitsursache gar nicht. Lokale Erkrankungen der Lungen, (Lungenabsceß, Lungen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gangrän), Erkrankungen der Knochen konnten durch den negativen Befund wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Blutuntersuchungen wurden in regelmäßigen Abständen vorgenommen.

Datum	Hämoglobin	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Mikroskopisch
22. X.	80%	4 200 000	10800	Nichts Besonderes
4. XI.	76%	4 100 000	9000	„
11. XII.	—	4 100 000	8600	„
30. XII.	55%	3 600 000	11000	„
17. I.	48%	3 200 000	—	„
27. II.	42%	2 780 000	16600	Mäßige Poikilocytose.
23. III.	38%	2 200 000	14000	Poikilocytose.

Dreimal wurden je 20 ccm mit steriler Luer'scher Spritze zur bakteriologischen Untersuchung entnommen und mit 41° warmem Agar sofort am Krankenbette gemischt und ausgesäet.

Zweimal wurden aërob, einmal anaërob bei 37° im Brutschrank 10 Tage lang gezüchtet. Das Blut erwies sich jedesmal steril. Die mikroskopische Untersuchung ergab niemals Malariaplasmodien oder sonstwie färbbare Bakterien im Blut, niemals ein Blutbefund, wie er bei der typischen graziösen Anämie vorkommt. Die sich allmählich entwickelnde Anämie fasse ich als rein sekundär auf.

Der Urinbefund bot nichts Pathologisches. Wiederholte Untersuchungen auf den Bence-Jones'schen Eiweißkörper fielen negativ aus.

Am 2. Dezember wurde aus dem Orificium urethrae etwas gelblichgrünlicher Eiter von zäher Konsistenz entleert, welcher mikroskopisch reichliche Leukocyten, massenhaft Bakterien aller Art, darunter zweifellose Gonokokken enthielt. Die Prostata war weder vergrößert noch schmerzhaft. Der Urin enthielt von da an reichliche Leukocyten. Unter lokaler Protargolbehandlung verschwand der Ausfluß in wenigen Tagen und wurde während der ganzen Krankheit nicht mehr beobachtet.

Wegen Verdachtes eines Leberabscesses wurde zweimal mit langer Nadel in verschiedener Tiefe und an verschiedener Stelle ohne Erfolg punktiert.

Eine spezialistische Untersuchung von Ohren, Nase und deren Nebenhöhlen führte zu keinem Resultate.

Im Augenhintergrund, der zuerst völlig normal war, stellten sich allmählich vereinzelte kleine uncharakteristische Blutungen ein.

Ende Januar trat ein von Tag zu Tag wahrzunehmender größerer Verfall der Kräfte ein. Der Kranke wurde apathisch, es kam zur Urinretention, so daß er regelmäßig katheterisiert werden mußte. Nach mehreren Tagen wurde sein Zustand wieder bedeutend besser, es entwickelte sich eine bis zum Tode bestehende Cystitis colibacterica.

Mitte März klagte Patient über große Schmerzen im Kreuz, in der Brust und in der linken Schulter ohne objektiven Befund. Die Schmerzen schwanden bald dauernd. Am Todestage stellte sich früh gegen 7 Uhr ein vollständiger Kollaps ein unter völliger Bewußtlosigkeit und krampfhaftem Verziehen des Gesichts.

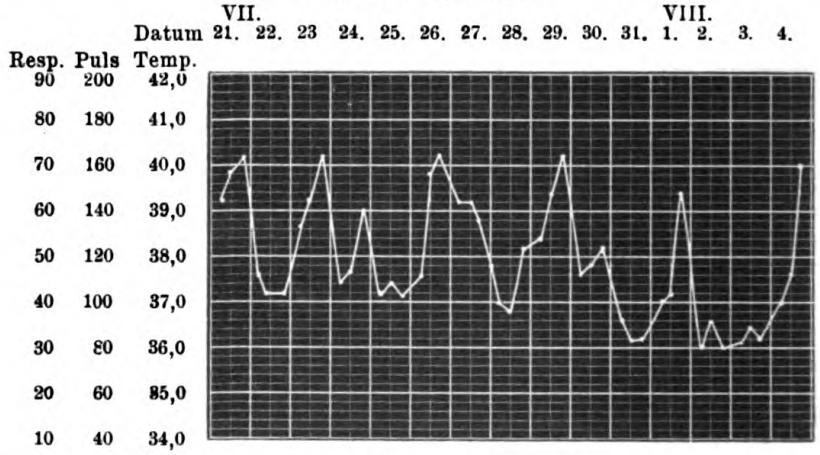
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die oberen Extremitäten, speziell die Hände und Finger zeigten tetanoide Zustände durch mehr als 5 Stunden. Der Tod trat am 3. April ein.

Das bemerkenswerteste Symptom während der ganzen Krankheit war und blieb das Fieber. Ich lasse hier Teile der Kurve folgen, da eine Wiedergabe der ganzen durch 9 Monate fortgeführten Kurve unmöglich ist. Die Temperaturmessungen wurden stets mit großer Sorgfalt per rectum ausgeführt und wiederholt ärztlicherseits selbst vorgenommen.

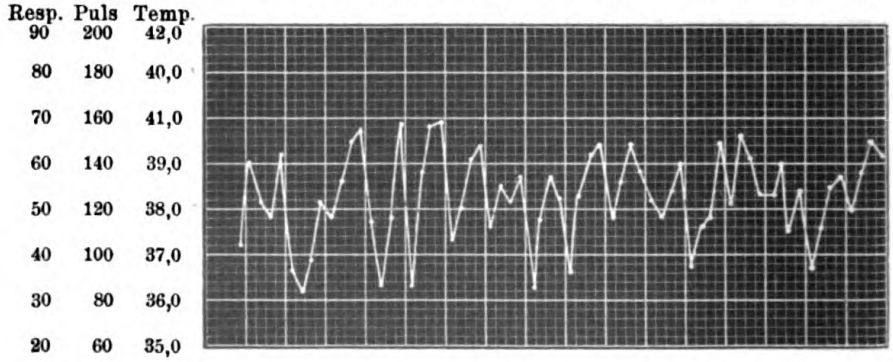
Kurve 1 zeigte die Temperaturverhältnisse vom 21. Juli bis 5. August. Es handelt sich im wesentlichen um ein hohes stark intermittierendes Fieber. Am 3. und 4. August war der Knabe fieberfrei.

Kurve 1. (A. S.)



Kurve 2 enthält die Temperaturaufzeichnungen vom 21. Oktober bis 6. November 1903 d. h. die ersten Tage des klinischen Aufenthaltes des Kranken. In der Zwischenzeit war der Fiebertypus ungeändert geblieben.

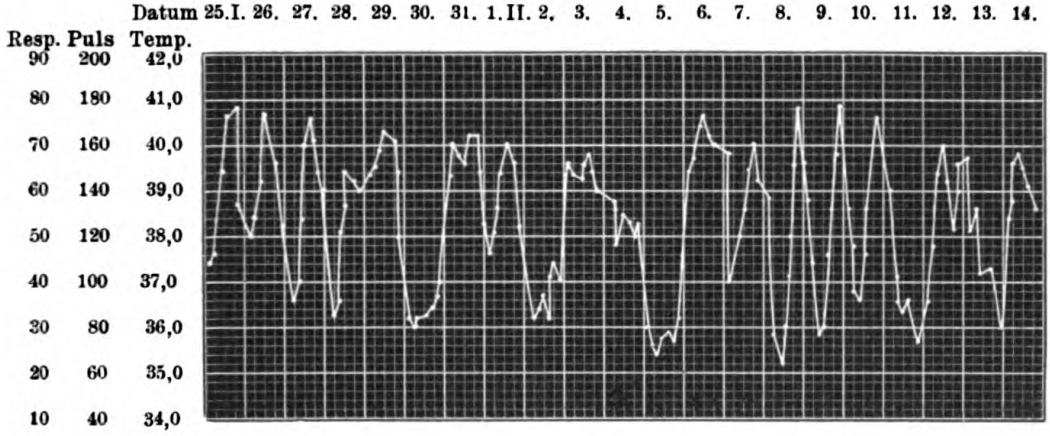
Kurve 2. (A. S.)



Kurve 3 zeigte die Temperatur vom 28. Januar bis 14. Februar 1904. Tagelang bestand dazwischen Febris continua.

Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

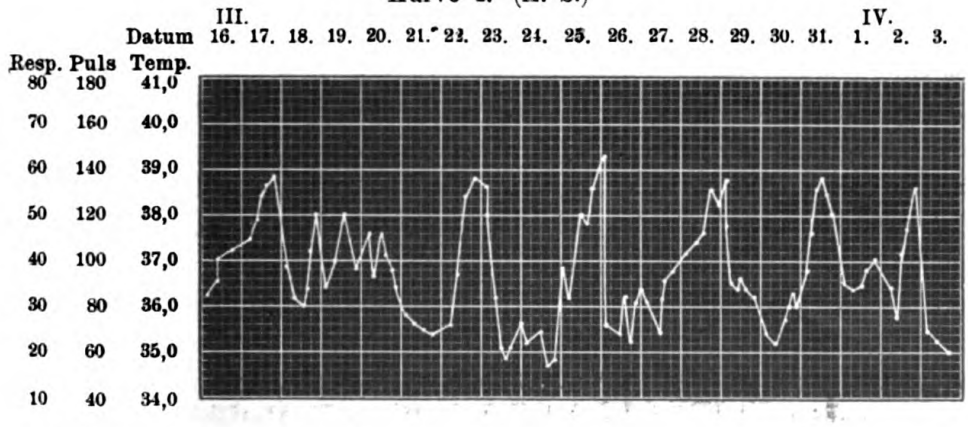
Kurve 3. (A. S.)



In der Kurve 4 finden sich die Temperaturen vom 16. März bis 3. April 1904. Die fieberfreien Intervalle waren etwas größer geworden. Besonders bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß es weder durch lange Bäder mit kalten Übergießungen, noch durch Antipyretica aller Art gelang die Temperaturkurve in irgendwie erheblicher Weise zu modifizieren. Im allgemeinen hatte der Kranke durch das Fieber nur wenig zu leiden. Kopfschmerzen waren fast nie vorhanden. In auffallendem Gegensatze zu dem hohen Fieber stand stets der kräftige, volle Puls. Die Zahl der Pulsschläge schwankte zwischen 70 und 90, selten überstieg sie 100.

Von seiten des Stuhls bestand keine Abweichung von der Norm.

Kurve 4. (A. S.)



Wenn ich die Krankengeschichte kurz zusammenfassen darf, so entstand bei einem früher an einer schweren Gonorrhöe, an Gelenkrheumatismus und Malaria erkrankt gewesenen Patienten im Anschluß an einen strapaziösen Ritt in der rumänischen Tiefebene plötzlich hohes Fieber mit starken Nachtschweißen, mäßigem Husten und Auswurf. Der Lokalbefund wurde in den nächsten Wochen sehr gering. Das hauptsächlichste und bemerkenswerteste

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Symptom war und blieb ein hohes, intermittierendes Fieber, für welches die geringfügigen, vorübergehenden Krankheitserscheinungen seitens einzelner Organe keine befriedigende Erklärung abgeben konnten.

Die Diagnose war deshalb schwer, eigentlich mit Sicherheit überhaupt nicht zu stellen. Rumänische Ärzte diagnostizierten in der ersten Zeit der Erkrankung Typhus; der klinische Verlauf, die stets negative Serumreaktion (mit Typhus- und Paratyphusbazillen angestellt), der negative bakterielle Blutbefund sprach dagegen.

Auch für Tuberkulose, speziell Miliartuberkulose lag kein Befund vor. Der Perkussionsschall und Auskultationsbefund über den Lungen war ein normaler, der Augenhintergrund war frei von Tuberkeln, die Röntgendurchleuchtung ergab gut durchsichtige Lungenfelder, auch für Bronchialdrüsenpakete lieferte sie keinen Anhalt. Tuberkulose der Mesenterialdrüsen konnte nicht sicher ausgeschlossen werden, vergrößerte Drüsenpakete waren jedenfalls nicht zu fühlen.

Am meisten Wahrscheinlichkeit für sich hatte die Diagnose „Sepsis", dafür schien das Fieber, der allmähliche Kräftezerfall, die sekundäre Anämie, eventuell auch die (allerdings sehr uncharakteristischen) Augenhintergrundsblutungen und die prämortalen Blutungen in die Haut und Schleimhäute zu sprechen. Gegen diese Annahme konnte die dreimalige negativ ausgefallene bakteriologische Blutuntersuchung, das Fehlen eines Milztumors, der Schüttelfröste und einer Komplikation seitens des Herzens verwertet werden. Am ehesten konnte eine chronische Sepsis mit Gonokokken oder dem Streptococcus mitis in Betracht kommen, allerdings ist eine 9monatliche Dauer einer solchen Erkrankung zweifellos ein sehr seltenes Vorkommnis.

Maligne Lymphome oder Lymphosarkome der Mesenterialdrüsen konnten wohl vorhanden sein, aber mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Eine Vergrößerung der Drüsen bei dieser Erkrankung ist nicht nötig, ich sah z. B. einen Kollegen nach etwa 3 monatlichem hohem Fieber unter allgemeiner Kachexie und intensivem Pruritus zugrunde gehen, bei dessen Sektion nur eine mäßige Vergrößerung der Lymphdrüsen und Milz gefunden wurde; nach dem mikroskopischen Befunde wurde von pathologisch-anatomischer Seite Lymphosarkom diagnostiziert.

Auch eine primäre Bluterkrankung hat, wenn man den Krankheitsverlauf und den Blutbefund berücksichtigt, nicht vorgelegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der ersten Zeit des klinischen Aufenthaltes bestand keine besonders hochgradige Anämie. Die bei der perniziösen Anämie so charakteristischen großen Hämorrhagien im Angenhintergrunde fehlten. Der Augenhintergrund ist auch von Ophthalmologen wiederholt daraufhin mit negativen Erfolge untersucht worden. Schließlich erwies sich auch der Sektionsbefund nicht charakteristisch für die genannte Krankheit.

Der Verdacht auf Leberabsceß bestätigte sich nicht.

Eine syphilitische Erkrankung der Leber oder irgend eines anderen Organs konnte nicht nachgewiesen werden; eine Schmierkur mit Quecksilber und hohe Dosen von Jodkalium blieben ohne Erfolg.

Am wahrscheinlichsten dünkte uns die Annahme, daß es sich in dem vorliegenden Krankheitsbilde um eine Infektion unbekannter Art handelte, welche sekundär zu einer langsam sich entwickelnden Kachexie und hochgradigem Blutzerfall geführt hat. Der plötzliche Beginn mit Einsetzen des hohen Fiebers ist kaum anders zu erklären. Ob es sich um eine bakterielle Infektion oder eine Infektion mit anderen Lebewesen (Plasmodien, Trypanosomen etc.) gehandelt hat, konnte leider nicht festgestellt werden. Malaria lag sicher nicht vor.

Angesichts des klinischen Tatbestandes war es erklärlich, daß wir alle sich aus äußeren Gründen der Sektion entgegentürmenden Hindernisse zu überwinden suchten, um durch die pathologische Anatomie einen Aufschluß über die unerklärte Erkrankung zu erhalten, leider ergab eine mehrstündige, sehr eingehende Obduktion ebenfalls keine Aufklärung bezüglich der Ätiologie der Krankheit. Ich führe hier der Kürze wegen nicht den ganzen, sehr ausführlichen Sektionsbericht auf, sondern beschränke mich auf Aufzählung der Diagnosen, soweit ein pathologischer Befund vorhanden war. (Obduzent: Herr Dr. Fuchs.)

Sektionsbefund: Hautblutungen, Schleimhautblutungen. Diffuse Bronchitis; Cystitis; cirkumskripte Peritonitis im Douglas'schen Raum (wohl durch direkte Fortleitung von der Cystitis her entstanden); leichte Schwellungen vieler Lymphdrüsen. Verdickte Leberkapsel; mäßig großer Milztumor mit verdickter Kapsel; leichte fibröse Degeneration des rechten Hodens. Besonders hervorzuheben ist noch, daß auch sämtliche Höhlen des Schädels (Nase- und deren Nebenhöhlen, Ohren etc.), ebenso wie die Knochen keinen pathologischen Befund aufwiesen.

Etwas ausführlicher will ich noch auf den mikroskopischen Befund eingehen, welchen ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Ponfick verdanke. „Sowohl die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milz, wie die Leber sind der Sitz massenhafter Ablagerung von Blutpigment, Erscheinungen, die, jedenfalls in engeren innerem Zusammenhang miteinander stehend, auf den Untergang gewaltiger Mengen von Erythrocyten hinweisen. Ihr parallel laufen ähnliche, wenn auch quantitativ mäßigere Ablagerungen in Lymphdrüsen (speziell des Mesenteriums) sowie in dem Knochenmark. An und für sich können sie ebensosehr die Folge von schwereren Infektionen darstellen, wie z. B. Intermittens, als auch von Vergiftungen, wie durch Kali chloricum, Pyrogallussäure und anderer.

Bemerkenswert ist, daß die Neigungen zum Blutaustritt innerhalb des Körpers selbst auch bis in die letzten Lebenstage noch fortgedauert hat. Das ergibt sich daraus, daß neben zahllosen kleinen Extravasaten in der äußeren Haut und Schleimhäuten, auch solche innerhalb des Nierengewebes selber stattgefunden haben. — Eine recht große Zahl gewundener, stellenweise auch gestreckter Harnkanälchen ist nämlich mit frischen Geschieben aus roten Blutkörperchen vollgepropft.

Die unmittelbare Todesursache dürfte eine allerdings nur lose Hepatisation in beiden Lungen gewesen sein, wenngleich sie ja nicht beträchtlich genug war, um die Luft aus den „Alveolen" gänzlich zu verdrängen. — Für Lues war mikroskopisch kein Anhalt.

Der Eisengehalt der Leber und Milz war nur ganz gering; makroskopisch fiel die Probe mit Schwefelammonium völlig negativ aus.

Die bakteriologische Untersuchung von Milz, Leber und Niere ergab keinen Befund; auch das untersuchte Knochenmark war steril.

Zweck dieser Zeilen ist, wie ich zum Schlusse, wie Heubner in ähnlichem Falle, bemerken will, auf die Möglichkeiten hingewiesen zu haben, welche etwa für die Ursache solcher dunkler chronischer Fieberzustände in Betracht kommen: schließlich auch um dem Praktiker, wenn er ähnliche rätselhafte Fälle von monatelangem Fieber ohne bekannte Ursache beobachtet, „den Trost zu bieten, daß diese Erlebnisse nicht ganz außerhalb der allgemeinen Erfahrung liegen".

Nach neueren Untersuchungsergebnissen scheint vor allem die bakteriologische Blutuntersuchung am Krankenbette im diagnostischen Interesse nicht dringend genug empfohlen werden zu können. Allgemeininfektionen mit Steptococc. pyogen., Staphylococc. pyogen., Pneumococc., Bac. typhi, Bact. coli, Bac. pyocyaneus, Bact. tetrugon.,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gonococcus, Proteus werden dadurch zeitiger, als durch andere Methoden und absolut einwandsfrei erkannt. Fraglos handelt es sich dabei nicht selten um Krankheiten, deren richtige Deutung früher lange Zeit unmöglich war. So erkannten wir z. B. allein durch das Ergebnis der Blutuntersuchung vor kurzem einen merkwürdigen Fall vom Typus des Febris recurrens als Proteusinfektion. Die Beobachtung wird von anderer Seite ausführlich veröffentlicht werden.

Auch auf die tertiär-luetische Ursache langdauernden Fiebers verdient nochmals besonders hingewiesen, da die Kenntnis derselben wenig verbreitet ist.

Herrn Geheimrat von Strümpell bin ich für die Anregung zu diesen Zeilen zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VI.

Mitteilung aus der Nervenklinik der kgl. ung. Universität
in Budapest.
(Direktor Prof. Dr. Ernst Jendrássik.)

Ein Fall von traumatischer Geburtslähmung.

Von

Dr. Franz Herzog.

Unter den aus verschiedenen Ursachen entstandenen puerperalen Lähmungen verdienen jene traumatischen Ursprungs besondere Beachtung, da sie nicht nur als eine ganz unvorhergesehene Komplikation der Geburt auftreten, sondern uns auch bis zu einer gewissen Grenze über den Verlauf der Nervenfasern im Plexus lumbosacralis Aufschluß geben können.

Im folgenden beschreibe ich kurz unseren Fall, der mit den bisher beobachteten traumatischen Geburtslähmungen so ziemlich übereinstimmt.

M. N., 19 Jahre alt, Dienstmagd, wurde am 12. Dezember 1903 auf die II. Klinik für Geburtshilfe aufgenommen. Ihre Untersuchung ergab folgende Beckenmasse:

Distantia spinarum	27	cm
Distantia cristarum	28,5	„
Distantia trochant.	31	„
Conjugata externa	18,5	„
Conjugata diagonalis	11	„

Die Linea terminalis war überall zu erreichen. Diagnose: allgemein verengtes, plattes rachitisches Becken. Die Wehen begannen am 11. Dezbr. nachmittags. Die Geburt nahm folgenden Verlauf: die erste Periode währte 22 Stunden, die zweite, vom Platzen der Eihüllen gerechnet, 13 Stunden. Wegen arhythmischen Herztönen des Kindes wurde die Geburt durch Expression beendigt, die in 15 Minuten auch gelang. Am Kopfe des in livider Asphyxie geborenen Kindes befand sich eine große Kopfgeschwulst, auf der sich Blasen gebildet hatten. Der Kopf war in mentooccipitaler Richtung in die Länge gezogen, von der Stirne verlief um den ganzen Schädel, der fronto-suboccipitalen Ebene entsprechend

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine rote, kreisförmige Druckfurche. Am fünften Tage nach der Geburt entstand am rechten Scheitelbein ein Kephalhämatom von der Ausdehnung eines Zweihellerstückes. Das Wochenbett verlief fieberfrei. Am fünften Wochenbettstage beschwerte sich Patientin zum erstenmal, daß sie seit ihrer Niederkunft das linke Bein nicht gut bewegen könne.

Am 4. Januar wurde sie auf die Nervenklinik transferiert. Hier gibt sie an, daß sie schon während des Kreißens, am Morgen des 12. Dezember, ihren linken Fuß nicht bewegen konnte und daß sie in demselben ein Gefühl von Kribbeln und Taubsein, jedoch keine Schmerzen verspürte. Ihr Zustand blieb bis zur Aufnahme auf die Nervenklinik unverändert. Die inneren Organe der körperlich sonst ziemlich kräftig entwickelten Patientin sind gesund. Harn normal. Bewegungsstörungen sind nur in der linken unteren Extremität vorhanden. Sie kann den Fuß aktiv nicht dorsalflektieren, die Plantarflexion des passiv dorsalflektierten Fußes gelingt, ist jedoch schwächer als rechts. Die Supination des linken Fußes geht gut von statten, die Pronation ist beschränkt. Auch die Bewegungen der Zehen sind unvollkommen: sie können nicht extendiert werden, ihre Flexion und das Auseinanderspreizen geht gut. Im Knie- und Hüftgelenk sind die aktiven Bewegungen nicht beschränkt, nur kann sie links einen geringeren Widerstand gegen das Strecken der im Knie gebeugten Extremität entfalten, als rechts. Die passive Bewegung ist überall innerhalb der normalen Grenzen möglich. Nach 4 Monaten hatte sich in den Flexoren des Unterschenkels eine mäßige Kontraktur entwickelt, infolgederen die passive Dorsalflexion des Fußes nur soweit möglich wurde, bis die Sohle und der Unterschenkel einen rechten Winkel bildeten. Es entstand auch eine geringe Atrophie in den gelähmten Streckmuskeln, so daß der Umfang des linken Unterschenkels 35,5 cm betrug, während der rechte 36,5 cm maß. Beim Gehen wird der linke Fuß höher gehoben, dabei erhebt sich die linke Beckenhälfte, dann gelangt der Fuß mit den Zehen zuerst auf den Boden. Patientin geht recht beschwerlich. Die Patellarsehnenreflexe sind auf beiden Seiten gleich und gut auslösbar. Der rechte Achillessehnenreflex ist vorhanden, der linke ist jedoch nicht einmal mit Benützung von Jendrássik's Handgriff nachzuweisen. Die Sohlenreflexe fehlen beiderseits, die Bauchreflexe sind auf beiden Seiten gleich und auch von der Haut des Oberschenkels auslösbar. Die im Knie gestreckte rechte untere Extremität kann im Hüftgelenk bis zu 90° gebeugt werden, die linke um ein weniges mehr (Tonusprüfung). Was die Gefühlsstörungen betrifft, so konnte nur an der II. und III. linken Zehe eine Anästhesie nachgewiesen werden; diese erstreckt sich von den Zehen auch auf den angrenzenden Teil des Fußrückens; hypästhetisch sind die I., IV. und V. Zehe und die distale Hälfte des Fußrückens. In der Gegend des Afters ist keine Sensibilitätsstörung nachzuweisen. In den übrigen Teilen des Nervensystems ist nichts Pathologisches vorhanden, die Sinnesorgane sind gesund.

Die elektrische Untersuchung ergab folgendes Resultat: Die faradische und galvanische Erregbarkeit des linken N. femoralis, N. ischiadicus und N. tibialis ist normal, jener der rechten Seite gleich; die von diesen Nerven versorgten Muskeln zeigen normale Erregbarkeitsverhält-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisse. Auch in dem linken M. glutaeus medius ist keine Verminderung der Erregbarkeit nachzuweisen. Bei indirekter Reizung der Muskeln des Peroneusgebietes mit dem faradischen und galvanischen Strom vom Nerven aus erfolgt nur in dem M. peroneus longus und brevis eine Kontraktion bzw. eine Zuckung, während die übrigen vom N. peroneus versorgten Muskeln nicht reagieren. Außerdem ist die Erregbarkeit des N. peroneus, sowie jene der von ihm innervierten Muskeln herabgesetzt und zum Teil aufgehoben, wie aus folgender Tabelle hervorgeht, in der zum Vergleich auch das Verhalten der gesunden Körperseite angegeben ist. Beim faradischen Strom ist die größte Rollendistanz bei eingeschobenem Kern, bei dem galvanischen die geringste Stromstärke in Milliampères angegeben, bei der eine Reaktion erfolgte.

		Faradischer Strom Rollendistanz in mm		Galvanischer Strom MA			
				Ka SZ		An SZ	
		links	rechts	links	rechts	links	rechts
N. peroneus communis [1])		60	84	2,4	2,4	3,6	3,0
M. tibialis anticus	bei direkter Reizung	Keine Kontrakt.	69	3,6	2,4	4,2	3,0
M. extens. dig. comm. l.	bei direkter Reizung	"	74	4,2	1,8	4,8	1,8
M. extens. halluc. l.	bei direkter Reizung	"	66	3,0	2,1	3,9	2,4
M. extens. dig. comm br.	bei direkter Reizung	"	85	2,1	1,8	2,4	1,8
M. peroneus longus	bei direkter Reizung	50	74	3,6	1,5	3,6	1,8
M. peroneus brevis	bei direkter Reizung	48	68	3,6	1,8	4,2	2,1

Die Muskeln des Peroneusgebietes sind also, mit Ausnahme des M. peroneus longus und brevis indirekt weder durch den faradischen, noch durch den galvanischen Strom erregbar; bei direkter Reizung mit dem faradischen Strom entsteht in diesen Muskeln keine Zusammenziehung, mit dem galvanischen Strom direkt gereizt erfolgen jedoch träge Zuckungen, welche aber erst bei größerer Stromstärke auftreten als auf der gesunden Seite. Der M. peroneus longus und brevis ist direkt und indirekt mit dem faradischen sowie mit dem galvanischen Strom erregbar; ihre Erregbarkeit ist aber vermindert und die Zuckungen sind träge. Auf alle vom N. peroneus versorgten Muskeln wirkt die Kathode als größerer Reiz als die Anode. Mit Ausnahme der Mm. peroneus longus und brevis besteht also in den vom N. peroneus comm. innervierten Muskeln komplette Entartungsreaktion ohne qualitative Erregbarkeitsveränderung; in den Mm. peronei erfolgen bei verminderter Erregbarkeit träge Zuckungen, ohne Veränderung im qualitativen Verhalten.

Während ihres Aufenthaltes auf der Klinik hatte Patientin oft stechende und ziehende Schmerzen im linken Unterschenkel. Die Sensibilitätsstörung verschwand in kurzer Zeit und auch die Lähmung besserte sich. Die Kraft der Oberschenkelmuskeln und der Flexoren des Unterschenkels war nach 3 Monaten jener der rechten Seite gleich. Im Peroneusgebiete war jedoch nur eine sehr geringe Besserung zu be-

1) Es reagieren nur die Mm. peronei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merken und auch die elektrische Erregbarkeit blieb unverändert; trotzdem konnte Patientin fast ohne Hinken gehen, als sie am 28. Juni die Klinik verließ, was jedenfalls mehr der mit der Zeit erlernten geschickten Kompensation durch gesunde Muskeln, als der erwähnten kleinen Besserung der Peroneuslähmung zuzuschreiben ist. Bemerkenswert ist, daß der linke Achillessehnenreflex auch jetzt noch fehlte.

Die Entstehung, die Symptome und der Verlauf dieses Falles entsprechen einer traumatischen Geburtslähmung, für welche es als charakteristisch gilt, daß in dem betroffenen Bein schon während des Kreißens Schmerzen oder Taubsein auftreten, und daß die Lähmung während der Geburt oder kurz nachher bereits konstatiert wird, daß sie hauptsächlich auf den N. peroneus beschränkt ist und daß ihr Verlauf ein langwieriger ist und nur selten eine bedeutendere Besserung oder gar vollkommene Heilung erfolgt.

Die Entstehung dieser Lähmung wird mit vollem Recht auf den Druck zurückgeführt, welchen bei ungünstigen relativen Größenverhältnissen der knöchernen Geburtswege und des Kopfes des Kindes die Nervenstämme im Becken erleiden. Hünermann[1]) und Lefèbvre[2]) befaßten sich eingehend mit der Topographie des Plexus lumbo-sacralis, die uns eine genügende Erklärung für die vorwiegende Lähmung des N. peroneus gibt; die Fasern dieses Nerven stammen nämlich hauptsächlich aus dem Lumbalmark und gelangen durch den Truncus lumbo-sacralis in den Plexus sacralis; jener verläuft quer über die Linea terminalis, während der Plexus sacralis eine geschütztere Lage im Becken, zum Teil auf dem M. pyriformis gelegen, einnimmt. Der Truncus lumbo-sacralis enthält hauptsächlich Fasern für die Streckmuskeln des Unterschenkels und die Mm. peronei, außerdem aber auch solche, welche sich in geringem Grade an der Innervation der Beugemuskeln des Unter- und Oberschenkels und der Muskeln des Gesäßes beteiligen. Der Nervus ischiadicus teilt sich nicht selten schon sehr hoch in den N. peroneus und tibialis, und wenn auch diese Teilung an normaler Stelle erfolgt, so lassen sich doch diese beiden Nerven im Ischiadikusstammm trennen und ihre Fasern auch noch im Plexus lumbosacralis verfolgen. Durch mit Präparation ausgeführte anatomische Untersuchungen kommt Eisler[3]) zu folgendem Resultat: die

1) Hünermann, Über Nervenlähmungen im Gebiete des N. ischiadicus infolge von Entbindungen. Arch. f. Gynäkologie Bd. 42 u. Berl. klin. Wochenschr. 1892 Nr. 38.

2) Lefèbvre, Des paralysies traumatiques des membres inferieures consecutives à l'accouchement laborieux. Thèse de Paris 1876.

3) P. Eisler, Der Plexus lumbosacralis des Menschen. Anat. Anzeiger 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hauptwurzel des N. tibialis liegt stets um eine Nervenwurzel weiter distal als die des Peroneus; bei normalem Plexus ist die Mächtigkeit der Wurzeln in absteigender Reihe für den N. peroneus $L_5\ S_1\ L_4\ S_2$, für den N. tibialis $S_1\ L_5\ S_2\ L_4\ S_3$. Auch für den N. glutaeus superior und inferior entspringen aus dem Lumbalmark Nervenfasern. Die Beschädigung des Truncus lumbo-sacralis wird daher eine Lähmung zur Folge haben müssen, welche sich hauptsächlich auf das Peroneusgebiet beschränkt, jedoch in schwächerem Grade auch in den vom N. tibialis und den Nn. glutaei versorgten Muskeln vorhanden sein kann. Die von Hünermann mitgeteilte Hartmann'sche Zeichnung beweist auch nicht mehr, denn der N. ischiadicus ist zwar in dem abgebildeten Falle bis zum Plexus lumbo-sacralis in den N. peroneus und tibialis geteilt, er ist also eigentlich gar nicht vorhanden, es besteht aber immerhin noch eine Verbindung des N. peroneus mit dem Geflechte des Plexus sacralis. Daß das klinische Bild der traumatischen Geburtslähmung trotzdem oft eine ausschließliche Peroneuslähmung zu sein scheint, findet seine Erklärung darin, daß die Lähmung der von anderen Nerven versorgten Muskeln um vieles geringer ist und sich rasch bessert, so daß, wenn die Patientin nicht sogleich nach dem Beginn der Erkrankung untersucht wird, sich die Beteiligung anderer als vom N. peroneus versorgter Muskeln nicht mehr nachweisen läßt. Auch in unserem Falle gewannen die Oberschenkelmuskeln und die Unterschenkelbeuger in kurzer Zeit ihre vollkommene Funktionsfähigkeit zurück. Ein Zeichen deutete jedoch während der ganzen Beobachtungszeit auf eine Beteiligung des N. tibialis hin, das ist das Fehlen des linken Achillessehnenreflexes.

Die verhältnismäßig geringe Entwicklung der Sensibilitätsstörung und ihr schnelles Verschwinden wird durch den Verlauf der sensiblen Bahnen begründet, die in noch mehr Wurzeln verteilt liegen als jene der motorischen Nerven. Bei einer Beschädigung der aus den unteren Lumbalwurzeln entspringenden und daher diesen Segmenten entsprechenden Truncus lumbo-sacralis muß also die Störung der Motilität beträchtlicher und beständiger sein, als jene der Sensibilität, denn die Bahnen letzterer werden ja durch eine größere Zahl von Wurzeln zum Rückenmark geführt, als die motorischen. Daher kommt es, daß in einem Teil der Fälle keine Sensibilitätsstörung beobachtet wurde, z. B. in den Fällen Hünermann's und in einem Falle Schwenkenbecher's[1]). Es wurde

1) Schwenkenbecher, Zwei Fälle von Geburtslähmung. Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedoch auch bedeutendere, sich auf den ganzen Fußrücken und auf die Außenfläche des Unterschenkels erstreckende Anästhesie beschrieben (Donáth[1]). Die in unserem Falle vorhandene Anästhesie würde den unteren Lumbalsegmenten und dem I. Sakralsegment entsprechen.

Wir sehen also, daß die Annahme einer Quetschung, die hauptsächlich den Truncus lumbo-sacralis und nur in viel geringerem Grade den übrigen Plexus sacralis schädigt, die Symptome unseres und anderer ähnlicher Fälle genügend erklärt. Für diese Annahme spricht ferner die der Linea terminalis entsprechende Druckfurche am Schädel des Kindes, die darauf hinweist, daß dieser und die über die Linea terminalis hinziehenden Weichteile im Beckeneingange einem starken, lange dauernden Druck ausgesetzt waren. Ein ähnlicher Druckstreif wird von Hünermann erwähnt (l. c.).

Außer dieser anatomischen Begründung der Lokalisation dieser Geburtslähmungen wurde auch eine pathologische Erklärung von anderer Seite versucht. Der N. peroneus soll, laut dieser Annahme, an der unteren Extremität einen locus minoris resistentiae bilden, so wie der N. radialis an der oberen oder der Stimmritzenöffner im Kehlkopf und die zum M. levator palpebrae superioris ziehenden Fasern im N. oculomotorius (Semon). Im allgemeinen sind die Nerven der Streckmuskeln weniger widerstandsfähig als jene der Beuger. Ein Trauma des ganzen Plexus sacralis würde daher hauptsächlich den N. peroneus schädigen. Daß bei Polyneuritis tatsächlich am leichtesten dieser Nerv erkrankt, ist ja allgemein bekannt; daß aber bei der traumatischen Geburtslähmung seine geringere Widerstandsfähigkeit der Grund seiner Erkrankung wäre, muß ich infolge nachstehender Beobachtungen bezweifeln. Diese sprechen jedenfalls für eine verhältnismäßig geringe Widerstandsfähigkeit des N. peroneus, zum Teil beweisen sie aber auch, daß bei einer gleichmäßigen Schädigung des ganzen Nerven die Mm. peronei am stärksten leiden, während bei der traumatischen Geburtslähmung gerade diese Muskeln relativ verschont bleiben. D. Gerhardt[2]) beobachtete an Tieren, daß nach dem Tode unter den Unterschenkelmuskeln zuerst der M. peroneus longus und erst dann der M. tibialis ant. und der M. extensor digit. comm. ihre Erregbarkeit verlieren. Auch beim Menschen wurde nach einem Trauma

1) J. Donáth, Lähmung des N. peroneus durch puerperales Trauma. Pester med.-chir. Presse XXXVI 50 1900.

2) Archiv f. Psychiatrie Bd. XXVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des N. ischiadicus (Umschnürung mit Esmarch'scher Binde) isolierte Peroneuslähmung beobachtet (Wiesmann). Dies beweist, daß der N. peroneus wirklich weniger widerstandsfähig ist als andere Nerven der unteren Extremität. Leider fand ich nicht erwähnt, welche Muskeln in dem Falle Wiesmann's am stärksten von der Lähmung betroffen waren. Ausführlicher wird durch Jolly[1]) ein Fall von Peroneuslähmung beschrieben, welche nach 24stündiger Umschnürung in der Gegend des Capitulum fibulae entstand. In diesem Falle waren die Mm. peronei vollständig gelähmt, während der M. tibialis ant. und der M. extensor digit. comm. l. nur in geringerem Maße paretisch waren; bei indirekter faradischer Reizung waren nur die letzteren Muskeln erregbar, in den Mm. peronei hingegen entstand keine Zusammenziehung. Dieser Befund stimmt mit den erwähnten an Tieren angestellten Beobachtungen D. Gerhardt's überein. Aus all diesem folgt nicht nur, daß der N. peroneus ein locus minoris resistentiae ist, sondern sie zeigen uns auch, daß, wenn ein gleiches Trauma den ganzen Nerven schädigt, hauptsächlich die Mm. peronei und nicht die Extensoren es sind, welche von der Lähmung am stärksten ergriffen werden. Auch bei Polyneuritis sind im Peroneusgebiete die Mm. peronei ebenso an der Lähmung beteiligt als die Extensoren des Unterschenkels, ja nach Oppenheim[2]) ist für die typische Bleilähmung die Paralyse des N. peroneus unter Verschonung des M. tibialis ant. charakteristisch. Wenn also der ganze N. peroneus geschädigt wird, so werden vor allem die Mm. peronei gelähmt sein.

Andere Verhältnisse finden wir bei der traumatischen Geburtslähmung. In unserem Falle und in demjenigen Nadler's[3]) und in den zwei Fällen Schwenkenbechers (l. c.) waren die Extensoren des Unterschenkels vollständig gelähmt, während die Mm. peronei nur in geringerem Grade erkrankt waren. Die elektrische Untersuchung ergab ein entsprechendes Resultat. In Nonne's[4]) Fall, in dem beide unteren Extremitäten erkrankt waren, fand sich auf der einen Seite eine totale Lähmung aller von dem N. peroneus comm. versorgten Muskeln, auf der anderen aber bestand nur eine

1) F. Jolly, Über einen Fall von durch Fesselung der Beine entstandener Peroneuslähmung. Charité-Annalen XXIII 1898.

2) H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1902 S. 468.

3) J. Nadler, Über Peroneuslähmung infolge schwerer Geburt. Korrespondenzbl. f. schweizer Ärzte 1901.

4) Nonne, Sitz. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. Ref. im Neurol. Zentralblatt 1904 Nr. 8, S. 378.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Parese des M. tibialis antic. und der Extensoren der Zehen. Auch in Donáth's Fall (l. c.), in dem zwar anfangs vollkommene Lähmung des ganzen N. peroneus mit kompletter Entartungsreaktion bestand, besserten sich zuerst die Mm. peronei, so daß der Außenrand des Fußes gut gehoben werden konnte, die Dorsalflexion des Fußes und der Zehen jedoch noch nicht möglich war. In anderen Fällen waren alle Muskeln des Peroneusgebietes gleichmäßig gelähmt, in keinem einzigen jedoch waren die Mm. peronei stärker erkrankt; leider ist in einem Teil der Krankengeschichten das Verhalten der einzelnen Muskeln nicht beschrieben. Wir sehen also, daß bei der traumatischen Geburtslähmung gerade diejenigen Muskeln, nämlich die Mm. peronei, am meisten verschont werden, welche bei gleichmäßiger Schädigung des ganzen N. peroneus am wenigsten Widerstand leisten. Daraus glaube ich mit Recht folgern zu können, daß bei dieser Lähmung der N. peroneus nicht darum erkrankt, weil er ein locus minoris resistentiae ist, in diesem Falle müßten ja die Mm. peronei am stärksten gelähmt sein, sondern daß die vorwiegende Lähmung dieses Nerven, und die Verteilung der Lähmung in seinem Gebiete ihren Grund in seiner topographischen Lage im Becken findet, nämlich, daß die im Truncus lumbo-sacralis verlaufenden Nervenfasern unter allen Teilen des Plexus lumbo-sacralis am meisten exponiert sind. Für den traumatischen Ursprung dieser Lähmung ist noch ein weiterer Beweis, daß die Lähmung fast stets einseitig auftritt, was leicht verständlich wird, wenn wir bedenken, daß sich der Kopf des Kindes, im schiefen Durchmesser des Beckens einstellt und daher nur der Truncus lumbo-sacralis der einen Seite einem großen Druck ausgesetzt wird, wie Donáth hervorhebt; außerdem kann noch in Betracht kommen, daß heutzutage das Gebären zumeist in der Seitenlage geschieht.

Im Truncus lumbo-sacralis müssen den Beobachtungen von Geburtslähmungen entsprechend, hauptsächlich Fasern für die Extensoren des Unterschenkels und nur teilweise solche für die Mm. peronei verlaufen. Erstere Muskeln bekommen also ihre Nerven aus dem Lumbalmark, letztere außer aus diesem auch aus dem sakralen. Diese Annahme steht mit den Angaben der meisten Autoren so ziemlich im Einklang und deckt sich fast vollkommen mit zwei Beobachtungen Gierlich's[1]) von isolierter Erkrankung der unteren Lumbal- und I. Sakralwurzeln, wo die Streckmuskeln

1) Gierlich, Über isolirte Erkrankung der unteren Lumbal- und I. Sakralwurzeln. D. Zeitschrift f. Nervenheilkunde 18, 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Unterschenkels schwere Lähmung mit Entartungsreaktion, die Mm. peronei jedoch nur Herabsetzung der Erregbarkeit zeigten. Auch das Verschontbleiben der Glutäalmuskeln ist in unserem, sowie in den Fällen Gierlich's vorhanden, im Gegensatz zur Beobachtung Nonne's (l. c.), wo der M. glutaeus medius und minimus gelähmt war. Nur daß der M. extensor digit. comm. br. nach Gierlich mit dem Sakralmark in Verbindung steht, widerspricht unserer Beobachtung, da in unserem Falle auch dieser Muskel gelähmt war. Daß bei Geburtslähmungen außer dem N. peroneus auch die übrigen Nerven des Plexus sacralis erkrankt sein können, ist wohl selbstverständlich, denn es sind ja jedenfalls auch diese Nerven einem, wenn auch geringerem Druck ausgesetzt und außerdem führt ja der Truncus lumbo-sacralis auch Fasern für den N. tibialis und die Nn. glutaei.

In der Ätiologie der traumatischen Geburtslähmung sollen auch geburtshilfliche Operationen eine Rolle spielen. So ist in den meisten Fällen die Geburt mit der Zange beendet worden. Es sind aber auch solche Fälle beschrieben worden, bei denen dies nicht zutrifft und die Geburt entweder ohne Kunsthilfe (Nadler l. c.), durch Extraktion beim Kopf (Geßner)[1]) oder bei den Füßen (Lefèbvre l. c) oder durch Expression (unser Fall) beendet wurde. In einer Beziehung stimmen alle Fälle überein, daß es sich nämlich um langdauernde schwere Geburten handelte, und mich dünkt, daß dieses Moment, neben einer individuellen Disposition und außer gewissen das ganze Nervensystem schädigenden Faktoren (Alkohol, Syphilis, vielleicht auch die Gravidität, deren ätiologische Wichtigkeit bei Erkrankungen des Zentralnervensystems neuestens von Hößlin[2]) besprochen wurde), welche man immerhin noch annehmen kann, das wichtigste ist und daß die Anwendung der Zange wahrscheinlich keinen Schaden angerichtet hat — denn dieser würde doch eher den Plexus sacralis, als den weit oben befindlichen Truncus lumbo-sacralis betroffen haben — und daß die zeitlichere Applikation der Zange das Zustandekommen der Lähmung zwar vielleicht nicht ganz verhindert hätte, ihrer vollen Entwicklung würde sie aber jedenfalls entgegengewirkt haben. Nach meiner Ansicht besteht also zwischen der Zangenoperation und der traumatischen Puerperallähmung kein kausaler Zusammenhang; die häufiger vorkommende Anwendung der Zange

1) Geßner, Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. 1897, 37.

2) Hößlin, R., Die Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 38 H. 3 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Geburten, welche zu traumatischen Lähmungen führen, hat ihren Grund ebenso wie die Lähmung selbst in der langen Dauer der betreffenden Geburten.

Die Lähmung und die Parästhesien oder Schmerzen im erkrankten Bein traten in den meisten Fällen schon während der Geburt auf und wo die Lähmung erst später während dem Wochenbett, das fast immer fieberfrei war, bemerkt wurde, muß man an ungenügende Beobachtung denken. Schmerzen bestanden oft nicht nur im Anfang der Erkrankung, sondern während langer Zeit, wie auch in unserem Falle, in welchem sie einen ziehenden, reißenden Charakter hatten. Der Verlauf der Lähmung ist ein langwieriger, ihre Prognose keine gute: nach Schwenkenbecher (l. c.) wurden unter 30 Kranken 4 geheilt, bei 11 Patienten trat bedeutendere Besserung ein, schwere Lähmung behielten 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII.

Aus der medizinischen Klinik in Basel.

Über Rassenunterschiede von Typhusstämmen und über Hemmungskörper im Serum in ihrer Bedeutung für die Gruber-Widal'sche Reaktion.[1])

Von

W. Falta und **C. T. Noeggerath.**

Unter diejenigen Momente, denen eine einschränkende Bedeutung für die klinische Bewertung der Gruber-Widal'schen Reaktion zugeschrieben wird, gehört auch die Beobachtung, daß in einer Anzahl sicherer Typhusfälle die Reaktion erst sehr spät eintrat oder sogar während des ganzen Krankheitsverlaufes negativ blieb. Unser Interesse für diese Frage wurde durch eine Typhusendemie wachgerufen, die auf einem an der Peripherie Basels gelegenen Gutshofe W. seit $2^1/_2$ Jahren herrschte. Da dieser Hof einen Teil der Stadt mit Milch versorgte, so bildete die Endemie eine stete Gefahr für die Stadt. Umfassende Maßregeln von seiten des Sanitätsdepartements hatten die Endemie für einige Monate zum Verschwinden gebracht. Im Sommer 1904 flackerte sie aber wieder von neuem auf und lieferte kurz hintereinander eine Anzahl weiterer Fälle in unsere Klinik.

Zuerst trat der 49jährige Landarbeiter Bachmann ein; ein Fall der erhebliche diagnostische Schwierigkeiten bot; denn sein klinisches Bild war kein prägnantes; zudem agglutinierte sein Serum während der ersten 7 Wochen seines Spitalsaufenthaltes (= in den ersten 10 Krankheitswochen) unsere beiden Laboratoriumsstämme nicht. (Die näheren Einzelheiten vgl. Tab. I.[2])) Wenig später erschien vom gleichen Hofe der 27jährige Knecht Haefliger, dieser mit allen klinischen Zeichen eines schweren Typhus. Auch sein

1) Vgl. die vorläufige Mitteilung auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Breslau 1904.

2) Tab. I—XVI siehe Anhang p. 167 ff.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum agglutinierte in den ersten 5 Wochen seines Spitalaufenthaltes (= in den ersten 6 Krankheitswochen) unsere Laboratoriumsstämme nicht (vgl. Tab. II). Die Agglutinationen waren mit einem von Král in Prag bezogenen Stamm, sowie mit dem Ficker'schen Diagnostikum im hängenden Tropfen und im Schälchen (nach Pröscher-Neißer[1])) angestellt worden. Paratyphus A und B wurden ebenfalls nicht agglutiniert.

Zu einer Zeit, als Patient Haefliger diese Stämme noch nicht agglutinierte, gelang es, von ihm (Milzpunktion) Bazillen zu züchten, die sich mikroskopisch und kulturell nach keiner Richtung hin von echten Typhusbazillen unterschieden und von einem 32 000fachen Typhusziegenimmunserum[2]) bis zur Endverdünnung agglutiniert wurden. Dieser echte Typhusstamm, den wir fürderhin als Stamm Basel bezeichnen, wurde sowohl von dem Serum unseres Patienten Haefliger (4. Krankheitswoche), als auch von dem des zuerst erkrankten Bachmann (9. Krankheitswoche) höher als 1 : 160 agglutiniert, also von Seris, die sich auch bei erneuter Kontrolle unseren Laboratoriumsstämmen gegenüber als vollkommen unwirksam erwiesen. Der naheliegende Einwurf, daß der bisher benützte Laboratoriumsstamm Prag kein echter Typhusstamm sei (wir verweisen z. B. auf den van der Velde'schen Stamm „Berlin“[3])), ließ sich widerlegen. Denn er zeigte mikroskopisch und kulturell keine Abweichungen; er wurde von unserem Ziegenserum bis zur Endverdünnung agglutiniert und erwies sich, wie ein Blick auf die Tabellen zeigt, einer Anzahl mittelhoher (menschlicher und tierischer) Immunsera anderer Provenienz gegenüber nicht als schwer agglutinabel.

Dieser große Unterschied zwischen unserem Stamm „Prag“ und dem der Endemie forderte zur Untersuchung der Frage heraus, wie sich Typhusstämme möglichst verschiedener Herkunft in diesen Fällen verhalten würden. Der Liebenswürdigkeit der Herren Proff. Ficker und M. Neißer verdanken wir eine Anzahl Stämme, von denen wir weitere fünf möglichst verschiedener Provenienz aussuchten. Wir operierten also von nun an mit den 6 Stämmen: Basel, Prag, Berlin, Frankfurt, Königsberg und Caspari (Frankfurt II). Sie wurden natürlich durch die üblichen Methoden nochmals als echte Typhusstämme bestimmt; auch wurden sie von unserem hohen Ziegenimmunserum sämtlich bis zur Endverdünnung

1) Pröscher, Zentralblatt f. Bakt. Org. Bd. 31 1902.

2) Das Serum verdanken wir dem kgl. Institut für experim. Therapie in Frankfurt.

3) Van der Velde, Zentralbl. f. Bakt. Org. Bd. 23, 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutiniert. Von nun an wurde ausschließlich nach der Pröscher-Neißer'schen Schälchenmethode agglutiniert. Man verwendet hierzu durch Formol abgetötete (Widal) und in hohen Standgläsern abgesetzte Typhusbouillon; dabei Beobachtung mit der schwachen Linse (Zeiß A) in gläsernen Farbklötzchen, welche nach Stern's Vorschlag 2 Stunden im Thermostaten (meist 42° C) belassen waren. Sie wurden anfangs wöchentlich frisch bereitet, bis wir später fanden, daß sie sehr viel länger (sicher 3 Monate) gleiche Werte geben.[1]) Ihre Bezeichnung F(ormol)-B(ouillon) I, II usw. erklärt sich hiernach von selbst.

Die Untersuchung des Serums unseres Patienten Haefliger (vgl. Tab. II, 5. Krankheitswoche) ergab nun eine vollständige Stufenleiter in der Agglutinabilität dieser Typhusstämme; es wurden nämlich Ty. Prag fast gar nicht, Basel und Caspari ziemlich hoch agglutiniert. Dasselbe Bild zeigten die Sera zweier Patientinnen, die später zur Beobachtung kamen und sich jedenfalls durch Milch aus diesem Hof infiziert hatten (vgl. Lienhardt, Tab. III, 2. Krankheitswoche und Pfister, Tab. IV, 3. Krankheitswoche). Ebenso verhielten sich die Sera zweier Personen, die vor 6 Wochen resp. $2^1/_2$ Jahren einen Typhus durchgemacht hatten, der nachweislich mit unserer Endemie zusammenhing.

Alle diese Fälle zeigten also die gleiche Stufenleiter in der Agglutinabilität gegen die untersuchten Stämme. Dieses Verhalten gab die Veranlassung, mit unserem Stamm bei Tieren experimentell Immunsera zu erzeugen. Es wurden zuerst 3 Kaninchen immunisiert[2]); sie boten tatsächlich in ihrem nach Ablauf einer Woche aus dem Ohr gewonnenen und zentrifugiertem Serum wieder dasselbe Agglutinationsbild (vgl. z. B. Tab. XIII und XV). Drei Meerschweinchen und eine Ratte ergaben ähnliche Verhältnisse.

Diese Befunde bei Menschen und Tieren könnten so erklärt werden, daß man es hier mit einer Auswahl an sich verschieden stark agglutinabler Stämme zu tun hatte.[3]) Eine solche ist ja be-

1) Diese Erfahrung gestattete uns eine große von Zahlversuchsreihen mit absolut gleichem Material anzustellen. Hierdurch wird — wie die weiteren Untersuchungen zeigten — eine nicht unerhebliche, bisher zu wenig beachtete Fehlerquelle vermieden.

2) Immunisierungsmethode: intraperitoneale Injektion von $^1/_{10}$ eintägiger Agarkultur tot ($^3/_4$ Stunden bei 81—83° C) später gelegentlich ansteigende Dosen (vgl. Tabellen im Anhang).

3) Die bekannte Tatsache, daß frisch aus dem Körper gezüchtete Typhusstämme gar nicht oder schwer agglutinabel sein können, kommt für uns deshalb nicht in Betracht, weil Stamm Basel ja von vornherein gut agglutinabel war;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannt (vgl. z. B. Pfeiffer und Kolle[1]), Stern[2])[3]), Cole[4]), Klinger[5]), Bruns und Kayser[6]), Rodet und Lagriffoul[7])). Wir verweisen hier insbesondere auf die unter Wassermann erhobenen Befunde Coles, welcher mehrere Stämme untersuchte, die mit einem bestimmten Immunserum eine der unseren ähnliche Reihe gaben. Er zeigte nun, daß der schwerst agglutinable Stamm bei Kaninchen ein Serum erzeugt, welches diese homologen (= immunisierenden) Stämme wieder schwerer agglutiniert, als die für das ursprüngliche Testserum leicht agglutinablen Stämme. Man erklärt sich solche Differenzen in der schwereren und leichteren Agglutinabilität durch einen Unterschied im Rezeptorenapparat der Stämme.

Die Fortsetzung unserer Untersuchungen zeigte uns aber, daß diese einfache Anschauung für die Erklärung des gesamten Tatsachenmaterials nicht ausreicht. Einerseits finden wir nämlich, daß bei längerer Dauer der Krankheit mit dem Steigen des Serumtiters diese Unterschiede sich verwischen. Wir verweisen z. B. auf Fall Haefliger Tab. II. Hier beginnen sie in der 6. Krankheitswoche weniger markant zu werden; von der 7. an sind sie vollkommen verschwunden. Es treten zwar noch für die einzelnen Stämme schwankende Unterschiede auf, sie haben aber mit der ursprünglichen Reihenfolge nichts mehr zu tun.[8]) Ein analoges Verhalten zeigen die experimentellen Untersuchungen beim Kaninchen (vgl. Kanin. V Tab. XIII, Kanin. VII Tab. XIV, Kanin. X Tab. XVI). Hierbei sei besonders darauf hingewiesen, daß diese Erscheinung sich bei Immunisierung mit ganz verschiedenen Stämmen (Basel, Prag, Berlin) jedesmal einstellte. Das Kaninchen Berlin ist insofern noch interessant, als hier diese Verwischung der Unterschiede beim Steigen des Agglutinationstiters auch ohne zweiten Infekt auftrat. Erwähnt sei, daß beim Menschen in der Rekonvales-

---

die anderen Stämme waren aber alte Laboratoriumsstämme Ty. Basel hat übrigens in 14 Generationen seine Agglutinabilität nicht geändert.

1) Pfeiffer u. Kolle, Deutsche med. Wochenschr. 1896.

2) Stern, Berl. klin. Wochenschr. 1897.

3) l. c., 1903.

4) Cole, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 46 1904

5) Klinger, Zentralbl. f. Bakt. Org. 1902.

6) Bruns u. Kayser, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 43.

7) Rodet u. Lagriffoul, Journ. d. phys. u. path. gén. 1902 t. 4.

8) Hierdurch unterscheiden sich unsere Befunde auch von denen, welche man bei der Gruppenagglutination verschiedener Bakterienarten sieht; dort pflegt ja gerade mit dem Steigen des Serumtiters die Divergenz zu wachsen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cenz und beim Kaninchen mit Absinken des Titers bisweilen die ursprüngliche Stufenleiter wieder erschien.

Ferner hatten wir Gelegenheit, eine Anzahl — übrigens nicht mit unserer Endemie in Zusammenhang stehender — Typhen zu untersuchen, welche auch in den ersten Wochen bei niederem Serumtiter die Stämme Prag und Basel, also unsere scheinbar divergentesten Stämme, gleich hoch agglutinierten (vgl. z. B. Fall Heß, Tab. V, 3. Krankheitswoche und Fall Moog, Tab. VI, 3. Krankheitswoche), also auch hier ein Gegensatz zu Coles Anschauung.

Weiter konnte noch durch Injektion des „schwerst agglutinabelen" Stammes Prag in einem Falle wenigstens (vgl. Kanin. VII Tab. XIV) — bei einem zweiten Kaninchen verhielt es sich allerdings anders — ein Serum von ganz anderer Stufenleiter erhalten werden. Dasselbe gelang bei einem gegen Ty. Prag immunisierten Meerschweinchen, dessen Serum alle 6 Stämme gleich hoch agglutinierte (Endverdünnung 160). Bei unseren Untersuchungen wurden also 2 Stämme (Basel und Caspari) immer hoch agglutiniert, während wir keinen Stamm gefunden haben, der unter allen Umständen schwer oder mittelhoch agglutinabel war.

Die verbreitete Ansicht (vgl. z. B. Durham)[1]), daß der homologe (= krankmachende) Stamm immer am höchsten agglutiniert werde, könnte zwar für alle bisher erwähnten Menschen- und Kaninchensera herangezogen werden. So erklärt auch Zupnik[2]) seine Befunde am Menschen; obwohl man ihm einwenden könnte, daß seine frisch herausgezüchteten Stämme noch schwer agglutinabel gewesen seien, ein Einwand, den man gegen die Klinger'sche[3]) Beobachtung allerdings nicht erheben kann. Gegen diese Anschauung spricht aber, daß nach Injektion von Stamm Berlin bei einem Kaninchen (vgl. Kanin. X Tab. XVI) ein Serum erhalten wurde, welches den homologen Stamm gar nicht, andere Stämme aber, z. B. Basel und Caspari ziemlich hoch agglutinierte. Ferner stimmen der oben erwähnte Befund bei dem gegen Prag immunisierten Meerschweinchen, sowie Cole's vorhin besprochene Versuche nicht damit überein.

Für die Erklärung der leichten und schweren Agglutinabilität der einzelnen Typhusstämme an sich genügte also wie oben erwähnt, die Annahme von Differenzen in ihrem Rezeptorenapparat. Tatsächlich sind derartige Unterschiede gefunden worden. Einmal

1) Durham, Journ. of experim. Med. New York Vol. 1 1901.
2) Zupnik, Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 22 1901.
3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fand z. B. Cole (a. a. O.) Verschiedenheiten in der absorptiven Kraft einzelner Typhusstämme. Dementsprechend reagiert nach Walker[1]) dasselbe Tier auf die Immunisierung mit verschiedenen Typhusstämmen durch ebensoviele Agglutinationskurven, als Typhusvarietäten verwendet werden. Joos[2]), dessen Befunde von Kraus und Joachim[3]) sowie Scheller[4]) nach dieser Seite hin bestätigt werden, findet Unterschiede in der kritischen Temperatur der verschiedenen Typhusrezeptoren; zwei chemisch verschiedene Rezeptorentypen (Verhalten gegen Alkoholfällung) fand E. P. Pick.[5])

Es liegen nun aber Befunde vor, daß auch bei demselben Typhusstamme die Verhältnisse, in denen man die einzelnen Typen agglutinabler Rezeptoren zueinander annehmen muß, nicht etwa starre sind, sondern daß sie sich auf allerlei Einflüsse hin verschieben können. Wir denken hierbei an die eben angeführte Arbeit von Kraus und Joachim, welche Schwankungen im Gehalt an den Joos'schen α- und β-Rezeptoren bei ein und demselben Typhusstamme je nach seiner Züchtung in Bouillon oder Agar fanden. Ähnlich konnte Schiga[6]) den Rezeptorentypus eines Dysenteriestammes durch Milchpassage ändern. Weiterhin ist es eine häufig bestätigte Tatsache, daß direkt aus dem Kranken gezüchtete schwer agglutinable Typhusstämme im Verlauf einer kürzeren oder längeren Generationsreihe in künstlichen Nährböden leichter agglutinabel werden können. In gleichem Sinne sprechen auch die Untersuchungen von Kirstein.[7])

Infolge solcher Charakterisierung der einzelnen Spielarten des Bacillus typhosus durch ihren jeweiligen Gehalt an Partialrezeptoren, müssen nun auf Grund von Ehrlich's Seitenkettentheorie durch Immunisierung mit irgend einem Stamme Sera von ganz bestimmtem Typus entstehen können, wie wir dies oben zeigten; aber gerade in Hinblick auf diese Lehre muß man erwarten, daß diese Unterschiede nicht immer so prägnant sein müssen; denn es spielt noch ein weiterer Faktor: Der Rezeptorenapparat des Serumspenders (Individualität) hierbei eine Rolle. Es sollen — ohne Eingehen auf dieses allgemeine biologische Gesetz, das auf ein reichliches Tatsachen-

1) Walker, Journal of experm. Med. Vol. V 1901, zit. nach Paltauf.

2) Joos, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 33 1903, Kolle-Wassermann, Bd. IV.

3) Kraus u. Joachim, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 26 27 1904.

4) Scheller, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 26 1904.

5) E. P. Pick, Hofmeister's Beitr. Bd. 1 1901.

6) Schiga, Z. f. Hyg. etc. Bd. 41 1902.

7) Kirstein, F., Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 46 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

material fundiert ist — hier nur die Befunde, welche für uns speziell in Betracht kommen, erwähnt werden. So fand E. P. Pick (a. a. O.) Typhusagglutinin beim Pferde in der Pseudoglobulinfraktion, das während es bei der Ziege, beim Kaninchen und Meerschwein ausschließlich mit dem Euglobulin fällt. Wassermann[1]) fand bei der Immunisierung verschiedener Tierarten gegen Coli differente Agglutinationsbilder. Auch unsere wenigen eigenen Versuche an Menschen, Kaninchen, Meerschweinen und Ratten zeigen wenigstens für den Typhusstamm Prag Unterschiede sowohl nach Tierart, wie nach Individualität des Serumspenders. Wir können also alle diese Erwägungen darin zusammenfassen, daß das Agglutinationsbild eines Serums die Resultante aus den drei Faktoren: jeweiliger Rezeptorenapparat des immunisierenden resp. krankmachenden Stammes, des zur Agglutination verwendeten Stammes und schließlich des Serumspenders ist. Man wird jedenfalls gut tun, nur von einer relativen Agglutinabilität irgendeines Typhusstammes und von einer relativen Agglutinationskraft irgend eines Serums zu sprechen.

Wie oben ausgeführt, hat die Untersuchung niederer und mittlerer Sera — welche uns in den meisten Fällen vorlagen — deshalb ein theoretisches Interesse, weil in ihnen Partialrezeptoren für andere Typhusstämme noch nicht aufgetreten sein müssen. In den höheren Seris können, wie bei der Untersuchung fast aller unserer Fälle sich zeigte, durch ihr unverhältnismäßig starkes Hervortreten die Unterschiede des relativen Agglutinationstiters sich verwischen. Eine genügende Erklärung hierfür können wir nicht geben. Neben diesem theoretischen hat die Untersuchung niederer Sera auch ein praktisches Interesse. Denn, weil bei ihnen die relative Agglutinabilität der zur Agglutination verwendeten Typhusstämme besonders deutlich in Erscheinung treten kann, so muß dies, wie wir zeigten, gelegentlich für den Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaktion eine fatale Bedeutung gewinnen. So würden z. B. alle Fälle unserer Endemie, wenn sie nur mit einem unglücklicherweise gerade schlecht angepaßten Laboratoriumsstamme untersucht worden wären, unter der Flagge der spät oder gar nicht agglutinierenden Typhen segeln. Auf diese Weise erklären sich auch jedenfalls eine Anzahl in der Litteratur beschriebener sicherer Typhusfälle, bei denen die Agglutination niemals gelang (vgl. z. B. Jürgens[2]),

1) Wassermann, Über Agglutinine und Präzipitine. Zeitschr. f. Hygiene 1903 Bd. 42.

2) Jürgens, Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 40 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schumacher[1]), Kreisl[2]), weitere Literatur bei Köhler[3]). Für unsere beiden zuerst beschriebenen Fälle kam noch in Betracht, daß außer dem von Kràl bezogenen Stamm Prag auch der im Ficker'schen Diagnostikum enthaltene Bazillus lange Zeit nicht reagierte — also 2 Stämme von verbreiteter Anwendung.

Vielleicht ist hier die Anregung am Platz, daß man bei der Herstellung von Typhusbouillons zur Gruber-Widal'schen Reaktion (auch des Ficker'schen Diagnostikums) Bouillonkulturen mehrerer Typhusstämme möglichst verschiedener Provenienz mischen möge. Eventuell wäre sogar eine Beimengung von Paratyphus A und B zu empfehlen; denn dies Reagenz soll hauptsächlich praktischen Zwecken dienen und hierbei kommt es ja nur auf die Diagnose der Krankheit und nicht des speziellen Erregers an. Wir selbst sahen von einer derartigen Mischung recht befriedigende Resultate.

Gleichzeitig mit dem oben beschriebenen Ausgleich in der agglutinierenden Kraft des Serums Haefliger für die verschiedenen Stämme zeigte sich noch folgende Erscheinung: Es trat nämlich in der VI. Woche für den Stamm Basel eine Hemmungsreihe auf (vgl. Tab. II). Wir meinen damit die paradoxe Erscheinung, daß konzentriertes Serum nicht agglutiniert, während verdünntes Serum die Agglutination auslöst. Derartige Hemmungsreihen wurden zuerst von Eisenberg und Volk[4]) in experimentell erzeugten Immunseris durch allerlei schädigende Einflüsse als Kunstprodukte erhalten; in unveränderten Tierseris wurden sie z. B. von Schiga a. a. O., Schwoner[5]), Lipstein[6]), Lipschütz[7]) sowie Volk und de Waele[8]) nachgewiesen. Nach der Auffassung dieser Autoren handelt es sich dabei um agglutinationshemmende Substanzen im Serum, welchen eine größere Avidität zu den Bakterien imputiert werden muß, als die eigentlichen Agglutinine haben. Diese Substanzen treten also an die Bakterienrezeptoren heran und verhindern so die Verankerung der wirksamen Serumagglutinine. Sind diese Hemmungskörper in geringerer Menge vorhanden als die Agglutine, so werden sie bei zunehmender Verdünnung des Serums schneller ausgeschaltet werden; und dann erst — also in schwächeren

---

1) Schumacher, Zentralbl. f. Bakt. etc., Org. 1904.
2) Kreisl, Wiener kl. W. 1904.
3) Köhler, Klinisches Jahrbuch Bd. VIII 1901.
4) Eisenberg u. Volk, Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 40 1902.
5) Schwoner, Wiener klin. W. 1902.
6) Lipstein, Deutsche med. W. 1902.
7) Lipschütz, Zentralbl. f. Bakt. etc. Org. Bd. 35 1904.
8) Volk u. de Waele, Wiener klin. W. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konzentrationen — können die noch vorhandenen Agglutinine in Wirksamkeit treten.

In dem Serum Haefliger der nächsten Woche (vgl. Tab. II, 12. August) war nun die Hemmungszone für den Stamm Basel verschwunden, dagegen eine solche für Caspari aufgetreten; auch Stamm Prag zeigte ein Verhalten, das stark an Hemmungsreihen erinnerte. Während eine mehrmalige Wiederholung der erst beschriebenen Hemmungsreihe mit derselben Bouillonprobe (F-B. II Basel) gelang, traten bei Wiederholung des letztgenannten Versuches für Prag und Caspari typische Agglutinationsreihen auf, als wir eine frisch bereitete, dichtere Reagenzglas-Bouillon[1]) verwendeten. Mit eben solchem Material erhielten wir nunmehr auch für Stamm Basel und Serum vom 12. August eine typische Agglutininreihe.[2]) Dies ist ja theoretisch im Begriff solcher Hemmungsreihen ergründet (wie Eisenberg und Volk für lebende Typhus- und Schiga für abgetötete Dysenteriebazillen nachweisen); denn eine genügend dichte Bouillon muß infolge ihrer großen Bakterienzahl nach Bindung der hemmenden Substanzen immer noch genug Rezeptoren für die wirksamen Agglutinine frei haben. Die folgende Tabelle bringt (unter Weglassung der Kontrollen) einen Überblick über diese Versuche:

Tabelle XVII.

Serum-Verdünnung	Serum v. 6. August Stamm Basel		Serum v. 12. August Stamm Prag		Serum v. 12. August Stamm Caspari	
	Bouillon		Bouillon		Bouillon	
	dünnere F-B. II[4])	dichtere R-B.[1])	dünnere[3]) F-B. III	dichtere R-B.	dünnere[3]) F-B. III	dichtere R-B.
1:20	—	+++	+	+++	—	+++
40	—	+++	+	+++	±	+++
80	±	+++	+	+++	±	+++
160	+±	+++	+	++	±	+++
320	+	+	±	++	-	++
640	±	+	—	±	—	+
1280	—	±	—	—	—	—
2560		—				

1) RB.: Impfung und spätere Formalisierung eines bouillongefüllten Reagenzglases im Gegensatz zu den in hohen Standgläsern gewonnenen Formalbouillons.

2) Natürlich wurde bei solchen Wiederholungsversuchen durch Kontrollen festgestellt, daß das Serum sich in dieser Zeit nicht verändert hatte.

3) Mit derselben Bouillon F-B. III wurde bei einem anderen Serum für Prag, Basel und Caspari eine normale Agglutinationsreihe erhalten.

4) cf. auf S. 152.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Den Übergang von einer solchen Hemmungsreihe zur typischen Agglutinationsreihe sowie ihr Auftreten in ganz jungen Bouillonkulturen erhielten wir in folgender Weise: Wir impften mit Stamm Caspari eine neue Bouillon, von der Proben in bestimmten Zeitintervallen entnommen (F-B. IV, a. b. und c.) und mit dem Serum vom 12. August geprüft wurden. Wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist, treten in den jüngeren Bouillonproben a. und b. Hemmungszonen auf, die in der älteren c. fehlen

Tabelle XVIII.

Serum-Verdünnung	F-B. IV a.	b.	c.
1:10	—	++	++
20	±	++	++
40	+±	+	++
80	+±	+	++
160	±	±	+
320	±	±	±
640	—	—	—

Im 8 Tage später gewonnen Serum Haefliger war die Hemmungszone für Caspari (ebenfalls F-B. III) verschwunden, die Agglutination mit Prag fiel nun auffallenderweise vollkommen negativ aus (vgl. Tab. II, 20. August).

Schon die für Prag erhaltene Reihe vom 12. August hätte sich ihrer Form nach ebenso wie durch Serumhemmung auch durch freie Bakterienrezeptoren in der verwendeten Bouillon erklären lassen.

M. Neißer und Shiga[1]) fanden nämlich in Filtraten von in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Agarkulturen Körper, die verstopfend für Serumagglutinine wirken. Sie haben dieselben als frei gewordene Bakterienrezeptoren aufgefaßt, da sie mit ihnen immunisieren konnten (vgl. auch Brieger und Schütze[1]) sowie Brieger und Mayer[2]). Charakteristisch für ihr spontanes Auftreten in der Bouillon wäre eine Reihe, bei der die Stärke der Agglutination in allen Verdünnungen gleichmäßig geschwächt wird; denn das hemmende Agens wurde ja hierbei jeder Probe mit der Bakterienbouillon in gleichbleibender Menge zugesetzt. Die Reihen müßten also (N. B. wenn nicht eine gleichzeitige Hemmung im Serum besteht) dünner und kürzer werden.

Auch der vollkommen negative Ausfall der Prag-Reihe vom 20. August hätte sich durch eine so große Anzahl von „freien Bakterienrezeptoren“ in der Bouillon erklären lassen, daß dadurch

1) M. Neißer u. Shiga, Deutsche med. W. 1903.
2) Brieger u. Schütze, Deutsche med. W. 1902.
3) Brieger u. Mayer, Deutsche med. W. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle Serumagglutinine abgefangen worden seien. Die hierbei verwendete Kultur Prag (F-B. III) war nämlich schon älter, so daß das Vorkommen freier Rezeptoren nicht unmöglich gewesen wäre. Dafür sprach scheinbar auch die normale Agglutinationsreihe, welche wir nunmehr mit einer frisch bereiteten, sehr dichten Bouillon-Prag (FB. V) im selben Serum erhielten. Tatsächlich haben wir es aber auch diesmal nicht mit freien Bakterienrezeptoren zu tun; sondern mit Hemmungskörpern im Serum. Denn mit derselben „alten" F-B. Prag III konnten bei anderen Seris normale Agglutinationsreihen erzielt werden. Ferner ergaben Agglutinationen mit Verdünnungen dieser selben frischen Bouillon Prag und unserem Serum in wiederholten Versuchen das Auftreten von — mit fortschreitender Bouillonverdünnung immer ausgesprocheneren — Hemmungszonen bis zum vollständigen Verschwinden der Agglutination.[1]) Siehe folgende Tabelle:

Tabelle XIX.

Serum-Verdünnung	Bouillon-Verdünnung (Prag F-B. V).					
	1/1	1/2	1/5	1/10	1/15	1/50
1:20	+++	+±	+±	—	—	—
40	+++	+±	+±	—	—	—
80	++±	+±	+±	±	—	—
160	++	+	+	+	±	—
320	±	±	±	±	±	—

Die weitere Möglichkeit, daß es sich bei dieser Hemmung um reine Fragen der Konzentration (vgl. die M. Neißer-Friedemann'schen [2]) Ausflockungsversuche) handelt, konnte 1. durch einen Bindungsversuch widerlegt werden, durch den die Bindung der hemmenden Substanz an die Bakterien nachgewiesen wurde:

1/5 verdünntes Serum vom 20. August wurde mit 1/10 F-B. Prag V zusammengebracht: resultierende Serumverdünnung 1/10 — Agglutination negativ. Das Zentrifugenklar hiervon mit 1/10 F-B. Prag V versetzt: resultierende Serumverdünnung 1/20 — Agglutination positiv. Kontrollen: 1. Serumverdünnung 1/20 agglutiniert an und für sich nicht. 2. Die im Zentrifugenklar der bloßen Bakterienaufschwemmung eventuell zurückgebliebenen Bakterien + neu hinzugefügte 1/10 F-B. Prag V stellen in Summa keine genügend große Bakterienmenge dar, um in resultierender Serumverdünnung 1/20 agglutiniert zu werden.

2. Durch den entgegengesetzten, von Volk und de Waele a. a. O. ausgeführten Bindungsversuch, welcher beweist, daß zur

1) Eisenberg u. Volk, a. a. O. haben in ihren künstlich veränderten Seris mit lebenden Bakterien einen ähnlichen Versuch angestellt.

2) M. Neißer u. Friedemann, Münchener med. W. 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bindung solcher Hemmungskörper verwendete Bakterien inagglutinatel geworden sind.

3. Durch die später näher zu beschreibende Erscheinung, daß die Hemmungskörper bei längerem Stehen des Serums aus ihm verschwinden.

Offenbar spielt aber bei dem Nachweis solcher Hemmungszonen nicht nur die absolute Zahl der Bakterien eine Rolle. Denn um mit F-B. Prag V eine negative Agglutination zu erhalten, mußten wir sie auf mehr als $^1/_{15}$ verdünnen, während die F-B. Prag III, sicher viel dichter war und doch hatte sie schon unverdünnt negative Agglutination ergeben. Dies zusammengehalten mit der Beobachtung, daß zwischen einzelnen der Stämme beträchtliche Unterschiede in der Wachstumsenergie bestanden, läßt es möglich erscheinen, daß auch Unterschiede im Alter der Bakteriengenerationen für ihre Empfindlichkeit gegen diese Hemmungskörper von Bedeutung sein können; sind doch Differenzen im Rezeptorenapparat junger und alter Blutkörperchen durch Sachs[1]) erwiesen worden. Um nun für unsere 6 Stämme nach Alter und Zahl der Bakterien möglichst einheitliche Kulturen zu erzielen, benutzten wir von nun an zur Impfung unserer Formolbouillons ein möglichst großes Ausgangsmaterial, nämlich die Aufschwemmung einer ganzen eintägigen Agarkultur. Auf diese Weise wurde F-B. V und VI (je 100 ccm) und VIII (je 500 ccm) hergestellt.

Aus dem eben Entwickelten geht als praktische Konsequenz für die Ausführung der Gruber-Widal'schen Reaktion hervor: In Seris mit geringem Gehalt an Agglutininen kann bei Verwendung sehr dichter Bouillons die Agglutination negativ oder sehr niedrig ausfallen; während dünne Bouillons eventuell einen recht hohen Serumtitre ergeben. Vgl. z. B. Fall Lienhardt, Tab. III, 2. Woche, oder Fall Mutter Tab. XII, 3. Woche.

Erklärlich ist dies durch die Untersuchungen von Eisenberg und Volk (a. a. O.) und ergibt sich aus der Tatsache, daß für das Zustandekommen der Agglutination analog den Erfahrungen bei der Bakterizidie und bei der Hämolyse die Besetzung einer Vielheit von Bakterienrezeptoren notwendig ist. Gelegentlich fanden wir übrigens mit dichten Bouillons gleich hohe oder sogar höhere Agglutination als mit ihren Verdünnungen; hierfür können wir keine Erklärung geben.

Andererseits kann bei Benutzung nicht einmal sehr dünner

---

1) Sachs Hans, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. Bd. 34 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillons für Sera mit großem Gehalt an Hemmungskörpern ein Fehlen von Agglutininen vorgetäuscht werden, während mit dichten Aufschwemmungen sich ein positives Resultat erzielen läßt. Vgl. Fall Haefliger Tab. II 8. Woche und Tab. XIX.

Unsere Methodik gestaltete sich also folgendermaßen: Die Sera wurden zuerst mit $^1/_{10}$ Verdünnungen der oben beschriebenen dichten Formol-Bouillons (V, VII und VIII) unserer 6 Stämme bis zur Endverdünnung austitriert und so eventuell vorhandene Hemmungskörper nachgewiesen. Fiel für irgend einen der untersuchten Stämme die ganze Agglutinationsreihe negativ aus, so mußte natürlich mit dichten Bouillons (Ausgangsbouillon oder verschieden starke Verdünnungen von ihr) nachuntersucht werden.

Die mit dieser Methode gewonnenen Resultate lassen sich nach folgenden Gesichtspunkten zusammenstellen:

1. Bei Menschen sowohl wie bei Kaninchen können während des ganzen Verlaufes der Infektion sogar bis zum (fast völligen) Verschwinden der Agglutinine die Hemmungskörper fehlen oder nur in Spuren nachweisbar sein. Vgl. Fall Pfister Tab. IV, Fall Hauenstein Tab. VII und Fall Heß Tab. V. Bei einem gegen Stamm Frankfurt (Kanin. XI) und gegen Prag (Kanin. XII) immunisierten Kaninchen fanden wir dasselbe Verhalten.

2. Bei einer Anzahl unserer Fälle fehlen die Hemmungskörper im Anfang völlig (vgl. z. B. Fall Vogel Tab. XI und Fall Mutter Tab. XII) und treten dann später auf; oder es sind anfangs Hemmungskörper da, die im weiteren Verlauf der Infektion beträchtlich ansteigen. Vgl. Fall Haefliger Tab. II, Fall Lienhard Tab. III und Fall Seiler Tab. X, ferner Kanin. IX Tab. XV.

3. Bei Meerschweinchen und Ratten (sie waren gegen die Stämme Basel, Prag und Berlin immunisiert) fanden wir immer sowohl im Anfang wie gegen Ende Hemmungskörper in relativ ziemlicher Höhe.

4. Bei einer Anzahl von Fällen treten in ganz abrupter Weise hohe Hemmungszonen auf. Diese Fälle haben das Gemeinsame, daß in derselben Zeit interkurrente Krankheiten einsetzen. Vgl. Fall Bachmann Tab. I (kroupöse Pneumonie), Fall Dietz Tab. IX (Bronchopneumonie), Fall Moog Tab. VI (Phthisis florida) und offenbar auch Fall Bechtel Tab. VIII (Perforationsperitonitis).

5. In einem und demselben Serum können für einen einzelnen oder mehrere Stämme hohe Hemmungsformen vorhanden sein, während sie für die anderen überhaupt fehlen, vgl. z. B. unter anderen Fall Haefliger Tab. II (6. Woche für Stamm Basel, 8. Woche für Stamm Prag, vgl. auch Ergänzungstabelle XIX) oder auch Kanin. IX

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tab. XV. Ein ähnliches Verhalten ist schon von Lipschütz a. a. O. und Scheller a. a. O. beobachtet worden. Ferner können in später gewonnenen Seris die vorher für einen Stamm aufgetretenen Hemmungszonen (bei Prüfung mit derselben Formolbouillon) wieder verschwunden sein, vgl. z. B. Fall Haefliger Tab. II (6. und 7. Woche Stamm Basel) und Fall Moog Tab. VI (6. und 8. Woche Stamm Prag).

6. Es können Hemmungskörper in solchen Mengen auftreten, daß dadurch auch bei offenbar völliger Austitrierung des Serums eine negative Agglutination vorgetäuscht wird. Vgl. Fall Haefliger Tab. II, Stamm Prag 8. Woche und Stamm Caspari 10. Woche.

7. Die Hemmung kann unter Umständen sich in der Weise äußern, daß zwar eine Agglutination bis zur Endverdünnung stattthat, daß diese aber bei allen Serumverdünnungen nur schwach ausgesprochen ist (dünne Reihen), vgl. z. B. Fall Haefliger Tab. II, 7. Woche für Prag und Lienhardt Tab. III, 1. Woche für Frankfurt.

Wenn wir uns nun fragen, welcher Natur diese in frischen Seris vorkommenden Hemmungskörper sein könnten, so lassen sich vor allem, soweit die experimentellen Erfahrungen reichen, die Proagglutinoide Eisenberg's und Volk's (a. a. O.) ausschließen. Denn während diese bei längerem Stehenbleiben des Serums erst entstehen, gehen die hier beobachteten Hemmungskörper dabei zugrunde. Einen derartigen Versuch zeigt

Tabelle XX.

Serumverdünnung	Serum Dietz vom 11. Okt. 1904 Typhusstamm Frankfurt F-B. VII, $^1/_{10}$ verdünnt. Untersucht am		
	11. Okt.	26. Okt.	5. Nov.
1:20			
40			
80			
160			
320			
640			
1280			
2560			
5120			
10240			
Kontrolle			

Ferner sind diese Hemmungskörper nicht hitzebeständig, wie schon Volk und de Waele (a. a. O.) ($^3/_4$ Stunden auf 58—60° C) fanden. Wir konnten sie schon durch halbstündiges Erhitzen auf 55—56° C zerstören.

Die von Volk und de Waele geäußerte Vermutung, es handle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich nicht um eine echte Agglutinationshemmung, sondern einfach um ein Verschwinden der Bakterien durch Bakteriolyse im konzentrierten Serum, ist schon a priori unwahrscheinlich, wenn man sich die Technik bakteriolytischer Versuche vergegenwärtigt. Bei diesen werden ja als Indikator 5—100000fach verdünnte Kulturen verwendet, während wir bei der Agglutination mit 1000—10000fach größeren Bakterienmengen arbeiteten. Eine eventuelle bakteriolytische Wirkung hätte also nur sehr gering sein können. Daß sie tatsächlich einen ausschlaggebenden Faktor für diese Hemmungserscheinung nicht darstellt, konnten wir dadurch zeigen, daß einmal überreichlich [1]) mit Meerschweinchenserum aktiviertes Haefligerserum in Formolbouillon keine erhebliche Bakteriolyse auslöste; andererseits zeigten Proben, welche im Bereich der Hemmungszonen lagen, vorsichtig angetrocknet und gefärbt, zwar, wie schon Volk und de Waele zeigten, gegenüber der Kontrolle eine geringe Verminderung der Bakterienzahl, es war aber immer noch eine sehr reichliche Menge freier Bakterien vorhanden.

Es bleiben nun noch folgende Möglichkeiten übrig: entweder es handelt sich um irgendwelche andere hemmende Körper (Lipstein's falsche Antiagglutinine) oder es sind Körper, die doch mit den Agglutininen in näherem Zusammenhang stehen. Gegen Paltauf's [2]) Vermutung, es könnten vielleicht Vorstufen des Agglutinins sein, spricht wohl der Umstand, daß, wie wir oben zeigten, die Hemmungszonen in vielen Fällen erst in späterer Zeit auftreten, während wir die Vorstufen eben im Anfang erwarten müßten. Eben im Hinblick hierauf scheint uns die Annahme diskutabel, daß es sich doch um echte Proagglutinoide handeln könnte (wohl schon Abbauprodukte im Körper); sie wären dann aber von den Joosschen thermolabilen Agglutininen abzuleiten, im Gegensatz zu den Eisenberg-Volk'schen Proagglutinoiden, deren Abstammung von den thermostabilen wohl außer Frage steht. Es kann für diese Annahme ganz gleichgültig sein, ob, wie Joos und nach ihm Kraus und Joachim glauben, diese beiden Agglutininarten 2 vollkommen getrennte Gruppen darstellen, oder ob, wie Scheller annimmt, die verschieden-stabilen agglutinophoren Gruppen eine gemeinsame haptophore Gruppe besitzen, also Polyceptoren sind: Für die Fälle mit absolutem Fehlen der Hemmungskörper scheint uns aber die Er-

1) Um die Neißer-Wechsberg'sche Komplementablenkung auszuschließen.

2) Paltauf in Kolle-Wassermann's Handbuch d. pathol. Mikroorganismen Bd. IV Agglutination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klärung möglich, daß von diesen Kranken keine labilen Agglutinine produziert worden sind. Kraus und Joachim haben ja darauf hingewiesen, welcher Einfluß auf die Bildung der verschiedenen Agglutininarten dem Rezeptorenapparat sowohl der Bakterien, als auch des Serumspenders zukommt. Was nun ferner die dünnen Reihen (Punkt 5) anlangt, so ist von Wassermann (a. a. O.) ein ähnliches Phänomen für ein (1 Jahr) altes Choleraserum beschrieben worden. Er erklärt dies durch Synagglutinoide. Übrigens wäre dieselbe Erscheinung durch gewisse Mischungsverhältnisse zwischen Proagglutinoiden und Agglutininen allein erklärlich.

Neben diesen theoretischen Erwägungen lassen sich aus der Kenntnis von dem offenbar nicht so seltenen Auftreten dieser Hemmungskörper[1]) auch praktische Konsequenzen ziehen. Unser Material erscheint zwar klein (12 Fälle), enthält jedoch die wichtigsten Verlaufsmöglichkeiten des Abdominalis, wie aus den den Tabellen beigegebenen Notizen hervorgeht. So scheint es uns nötig, die Sera jedesmal auszutitrieren, um über eventuelle Hemmungszonen hinauszugelangen. Daneben kann unter Umständen die Verwendung dichterer Bouillons angezeigt sein, wenn bei negativem Ausfall der ganzen Agglutinationsreihe Hemmungskörper mit Sicherheit ausgeschlossen werden sollen. Da wir endlich einen auf Hemmungskörper zurückzuführenden vollkommen negativen Ausfall der Agglutination immer nur für einen, niemals für alle Stämme gleichzeitig im selben Serum beobachtet haben, ist dies ein weiterer Grund für die Empfehlung der oben beschriebenen Mischbouillons; übrigens bleiben Formolbouillons nach unseren Erfahrungen monatelang brauchbar.

Schluß.

Im ersten Teil dieser Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß verschiedene Organismen auf ein und denselben infizierenden Typhusstamm verschieden reagieren können. Dasselbe gilt auch von der Reaktion eines Organismus auf verschiedene Typhusstämme, deren Unterscheidungsmerkmale überdies keine starren sind. Die agglutinierende Kraft eines Serums ebenso wie die Agglutinabilität eines Typhusbazillus sind daher nicht absolute, sondern relative Werte. Im zweiten Teile konnte gezeigt werden, daß ähnliche Verhält-

1) So hat in letzter Zeit Libmann (The medical News, New York 1904) bei einigen Typhusfällen solche Hemmungen beobachtet; ebenso Sahli (Lehrbuch der klin. Unters. etc. 1905 p. 722). Sie arbeiten übrigens beide mit frischen lebenden Typhuskulturen. Mit Formolbouillons fand sie kürzlich Stern in Breslau (persönl. Mitteilung).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisse sich für die Hemmungskörper ergeben. Bemerkenswert ist ihr wechselndes Auftreten, gelegentliches Wiederverschwinden und Wiederauftreten für einzelne Stämme und überhaupt ihr schwankendes Verhalten. Wir erblicken darin übrigens einen weiteren Hinweis auf enge Beziehungen dieser Reaktionsprodukte zum Stoffwechsel, welche — ohne scharfe Beweise — in Ehrlich's Seitenkettentheorie angenommen und durch die Untersuchungen von P. Th. Müller[1]) bewiesen worden sind.

Der häufigere Befund von Hemmungskörpern in frischen Typhusseris gibt, wie oben ausgeführt, einen weiteren Grund dafür ab, die Sera auszutitrieren. Verwertbar für die Diagnose Typhus wird das Ergebnis der Agglutination aber nur dann, wenn sich ein hoher Serumtiter für irgendeinen Stamm findet. Eine absolut beweisende untere Grenze des Agglutinationstiters (etwa 1:50—75) läßt sich — darin stimmen wir mit Stern (a. a. O.) vollkommen überein — nicht feststellen. Viel verwertbarer für die Diagnose ist das Steigen des Agglutinationstiters während der Krankheit. (Jürgens a. a. O.). Ganz beweisend ist auch dieses nicht, da bei Infektion mit anderen Vertretern der Typhus-Coligruppe und sogar mit ihr fernstehenden Bakterien (Proteus, Staphylokokken[2])) ähnliche Verhältnisse auftreten können. Man muß sich eben dessen immer bewußt bleiben, daß die Agglutination nur eines der zur Diagnose verwertbaren Symptome darstellt, und daß daneben die anderen bakteriologischen und die klinischen Methoden und Beobachtungen in gleicher Weise zu Recht bestehen.

Zusammenfassung.

1. Nicht oder spät agglutinierende Typhen lassen sich jedenfalls zum großen Teil dadurch erklären, daß sie mit gerade für ihr Serum schwer agglutinablen (relative Agglutinabilität) Typhusstämmen untersucht worden sind.

2. Diese Fehlerquelle läßt sich durch Untersuchung mit mehreren Typhusstämmen möglichst verschiedener Provenienz (eventuell in Mischbouillons) vermeiden.

1) P. Th. Müller, Über den Einfluß des Stoffwechsels auf die Produktion der Antikörper. W. klin. Wochenschr. Nr. 11 1904.

2) Lubowski u. Steinberg, Arch. f. klin. Med. Bd. 79 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Die Unterschiede in der relativen Agglutinabilität verschiedener Typhusrassen kommen namentlich bei den gerade für die Frühdiagnose wichtigen niederen Seris in Betracht. Beim Steigen des Agglutinationstiters verwischen sie sich meist.

4. Agglutinationshemmende Körper kommen offenbar in frischen menschlichen und tierischen Typhusseris recht häufig vor.

5. Sie werden oft erst gegen das Ende der Erkrankung überhaupt nachweisbar oder nehmen dann zu; gelegentlich fehlen sie ganz.

6. Sie sind nicht identisch mit den Proagglutinoiden Eisenberg's und Volk's, sondern stellen vielleicht im Körper entstandene Abbauprodukte der Joos'schen thermolabilen Agglutinine dar.

7. Wenn sie in großen Mengen vorhanden sind, können sie einen negativen Ausfall der Agglutination vortäuschen.

8. Diese Fehlerquelle läßt sich bei Anwendung sehr dichter Bouillons (namentlich von Mischbouillons) vermeiden.

Unserem verehrten Chef, Herrn Professor His, danken wir für das Interesse und die Förderung, welche er dieser Arbeit zukommen ließ.

Basel, Dezember 1904.

(Nachtrag bei der Korrektur.) R. Scheller's im Centralbl. f. Bakt. usw. Orig. XXXVIII p. 100 ff., 1905, gegen unsere Befunde erhobene Einwände stützen sich auf seine Kenntnis eines kurzen Referates unseres Breslauer Vortrages; durch diese ausführliche Mitteilung sind sie wohl widerlegt.

Anhang.

Notizen und Tabellen.

I. (Atypischer schwerer Typhus.)

Bachmann, 58 Jahre, Melker. Eintritt in das Spital am 2. Juni 1904.

Anamnese: Seit Mitte April auf dem Hof W. Beginn der Krankheit vor 3 Wochen mit Müdigkeit, Kopfschmerz; Nackenschmerzen; arbeitet aber bis 1. Juni, wo sich ein Anfall von Schwindel einstellt. Ferner Schluckbeschwerden, Erbrechen. Stuhlgang bisher regelmäßig.

Status: Andeutung von Nackenstarre und Kernig'schem Symptom. Diffuse Bronchitis; kleine bronchopneumonische Herde des rechten Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lappens (?) Puls verlangsamt (60), keine Roseolen. Milz nicht vergrößert. Diazo schwach positiv.

3. Juni. Agglutination mit Stamm Prag, lebende Bouillonkultur, hängender Tropfen. 1 : 25—100 negativ.

6. Juni. Febris remittens (— 39,5 ° C.). Wenige Roseolen. Reichlich Pneumokokken im Sputum. Lungenbefund wie oben. Obstipation.

9. Juni. Agglutination wie oben. 1 : 25—100 negativ.

10. Juni. Milzdämpfung 10 × 7; nicht palpabel. Diazo negativ.

16. Juni. Immer noch steile Kurven. — Atelektasen rechts hinten unten und bronchopneumonische Herde.

19. Juni. Agglutination wie oben 1 : 25—100 negativ.

30. Juni. Vom 22. Juni an wieder staffelförmiger Anstieg der Temperaturkurve, jetzt Febr. Continua (zwischen 39 und 40 ° C). Leukocyten 5900. Diazo stark positiv.

Agglutination. Methode: Pröscher-Neißer 1 : 25—100 negativ mit Stamm Prag und dem Ficker'schen Reagenz, ferner Agglutination mit Paratyphus A und B, Methode Pröscher-Neißer 1 : 25—100 negativ.

8. Juli. Milz palpabel. Diazo stark positiv Stadium der steilen Kurven. Immer noch Obstipation.

14. Juli fieberfrei. Diazo: angedeutet. Füße ödematös. Milz eben noch palpabel.

25. Juli. Bisweilen abendliche Temperatursteigerungen.

27. Juli. Plötzlicher Temperaturanstieg bis 40 ° mit Schüttelfrost.

28. Juli. Pneumonia crouposa des rechten Unterlappens. Sputum: rostfarben; reichlich Pneumokokken.

29. Juli. Krisis.

4. August. Wieder rascher Temperaturanstieg bis 39,3 °. Immer noch starke Infiltration des rechten Unterlappens.

7.—10. August lytischer Temperaturabfall.

12. August. Rasche Lösung des Exsudates.

Rekonvalescenz.

Tabelle I.

	Serum-verdünnung	Typhusstämme					
		Prag 1/1	Berlin 1/1	Frankf. 1/1	Königsb. 1/1	Caspari 1/1	Basel 1/1
9. Woche 8. VII.	1:20	—					
	40	—					
	80	—					
	160	—					
10. Woche 19. VII.	1:20						
	40						
	80	—					
12. Woche 28. VII.	1:20	—			—		—
	40	—			—		—
	80	—	—	—	—		—
	160	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung der Tabelle I.)

	Serum-verdünnung	Typhusstämme					
		Prag 1/1	Berlin 1/1	Frankf. 1/1	Königsb. 1/1	Caspari 1/1	Basel 1/1
13. Woche 6. VIII.	1:20	+	—	—	+±	—	++
	40	+	—	±	+	—	+
	80	—	—	±	—	±	±
	160	—	—	—	—	—	—
14. Woche 12. VIII.	1:20	+±	++	+±	+±	±	+
	40	+	+	—	±	±	+
	80	±	±	—	±	±	±
	160	—	±	—	—	—	±
	320	—	—	—	—	—	—
16. Woche 20. VIII.	1:20	—	—	—	±	++	+
	40	—	—	—	—	+	±
	80	—	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung: Die Zahl der + bedeutet die Stärke der Agglutination. ± und ± bedeuten zwar schwache aber noch sichere Agglutinationen (Kontrolle durch starke Vergrößerung). Die jeweilig für jeden Stamm angesetzte Kontrolle auf fehlende Spontanagglutination ist in den Tabellen fortgelassen.

II. (Schwerer Typhus.)

Haefliger, Ed., 27 Jahre, Melker. Spitaleintritt 4. Juli 1904.

Anamnese: Seit 25. Februar 1904 auf dem Hof W. Seit 14 Tagen unwohl. 30. Juli Schwindel. 29. Leibschmerzen. Seither Kopfschmerzen, Benommenheit, Schluckschmerzen, Nackenschmerzen. Seit 1. Juli Diarrhöen 1—5 mal täglich.

Status: Bronchitis und Bronchiolitis. Roseolen, deutliche Milztumor, Benommenheit. Febr. Continua. Leukocyten 2100. Diazo positiv. Puls 80—100. Täglich 1—2 dünne Stühle von charakteristischem Aussehen. Leichte Nephritis (granulierte Zylinder).

11. Juli. Milzpunktion, Züchtung des Stammes Basel aus der Punktionsflüssigkeit.

13. Juli. Febr. continua. Aufschießen von neuen Roseolen. Ausgedehnte Bronchitis. Leukocyten 2900.

20. Juli. Beginn der steilen Kurven.

22. Juli. Wieder Übergang in eine Continua. Nachschub.

27. Juli. Ausgedehnte Bronchitis, bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen.

29. Juli. Wieder Febr. continua. — Puls hoch (100—120). Diazo positiv.

2. August. Wiederbeginn der steilen Kurven.

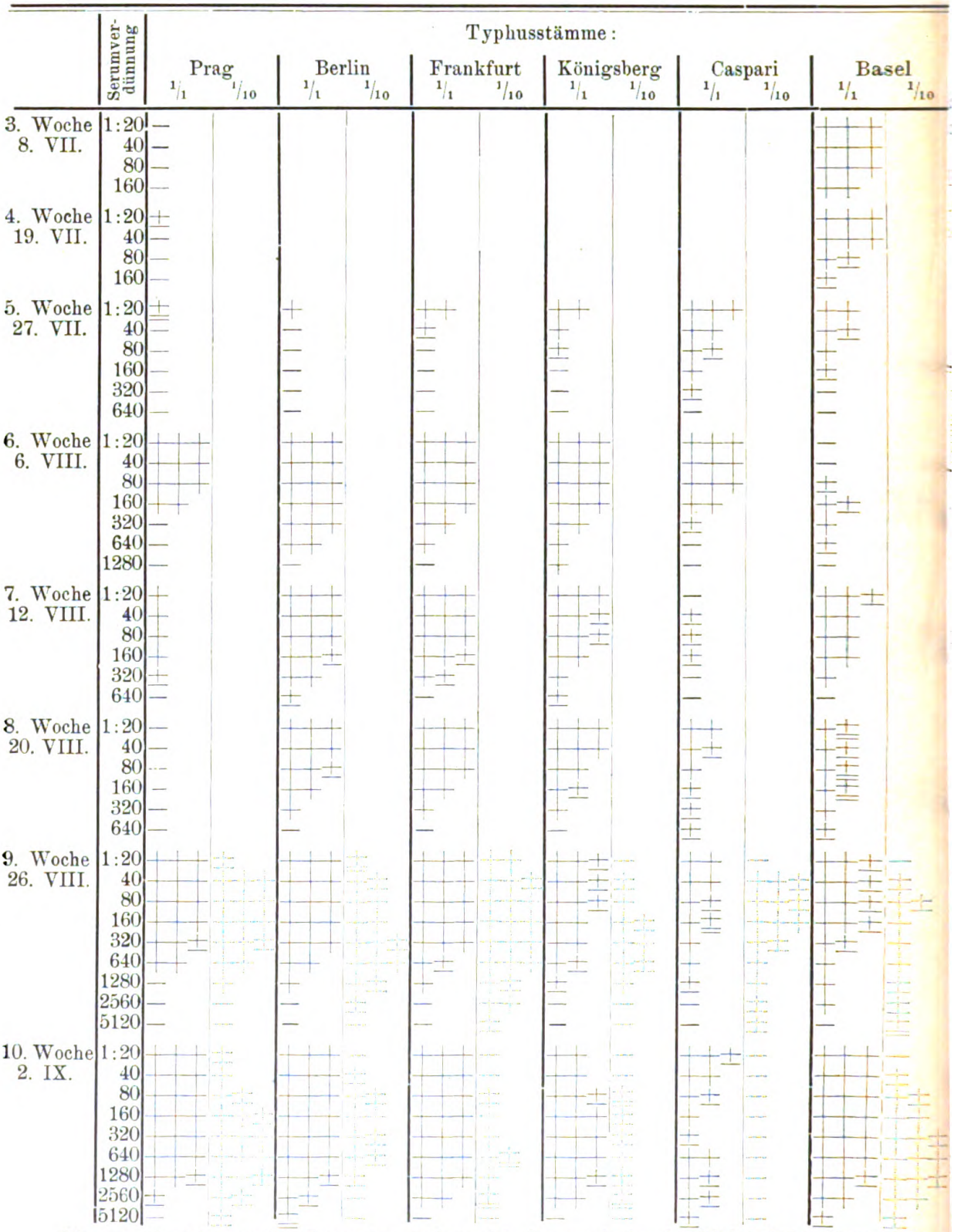
6. August. Morgenremissiduen stark ausgesprochen. Wieder 39° C. Continua. Phlebitis (V. fem. s.). Starke Schwellung des linken Beines.

10. August. Temperatur wieder zwischen 36,5 und 38°. Schwellung des linken Beines fast verschwunden, V. femor. noch als Strang fühlbar.

19. August fieberfrei. Milz nicht mehr palpabel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.



Bis zum Austritt am 24. September ändert sich das Agglutinationsbild bei 2maliger Untersuchung nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. (Typhus levissimus.)

Lienhardt, Pauline, 25 Jahre, Dienstmagd. Spitaleintritt am 16. September 1904.

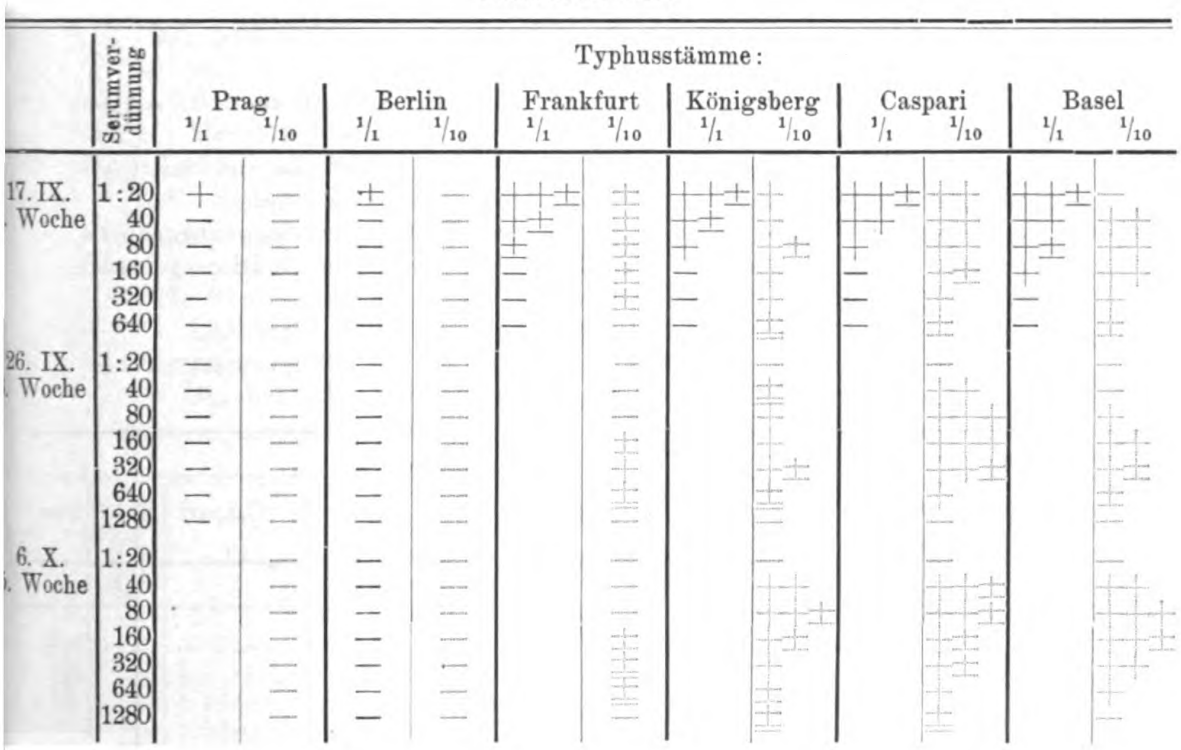
Anamnese: Seit ungefähr 1 Woche Kopfschmerzen und Kreuzschmerzen, Mattigkeit. In den letzten Tagen Fieber. Herzklopfen. Bezugsquelle der Milch: Hof W.

Status am 16. September: Temperatur 38,5 ° C, leichte Bronchitis. Milztumor, keine Roseolen. Typhuszunge. 20. September staffelförmiger Abstieg der Temperaturenkurve vom 1. Tag des Spitalsaufnnthaltes an. Heute fieberfrei. Milz nicht mehr palpabel. Obstipation.

27. September. Patientin steht auf.

13. Oktober. Geheilt entlassen.

Tabelle III.



IV. (Mittelschwerer Typhus.)

Pfister, Frieda, 17½ Jahre, Kellnerin. Spitaleintritt am 5. September 1904.

Anamnese: Seit ca. 2 Wochen Mattigkeit. Seit 1. Woche Obstipation und allmählich steigendes Fieber. Appetitlosigkeit.

Status:

5.—13. September. Febris continua. Roseolen, Milztumor.

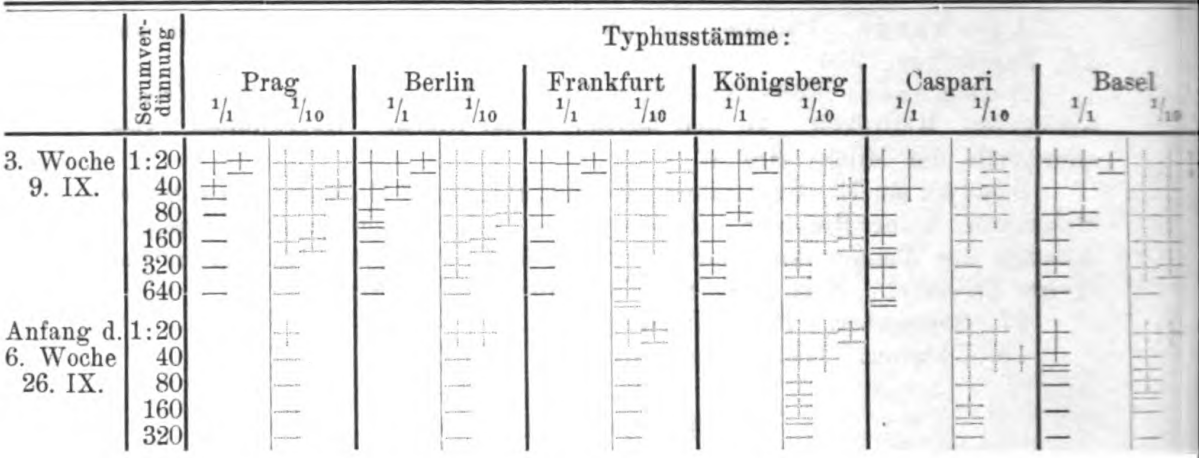
11.—13. September. Diarrhöen. Typische Ty.-Stühle.

13.—20. September. Staffelförmiger Abstieg der Temperatur.

20. September. Fieberfrei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.



V. (Typhus levis.)

Heß, Frieda, 31 Jahre, Hausfrau. Spitaleintritt am 19. August 1904.

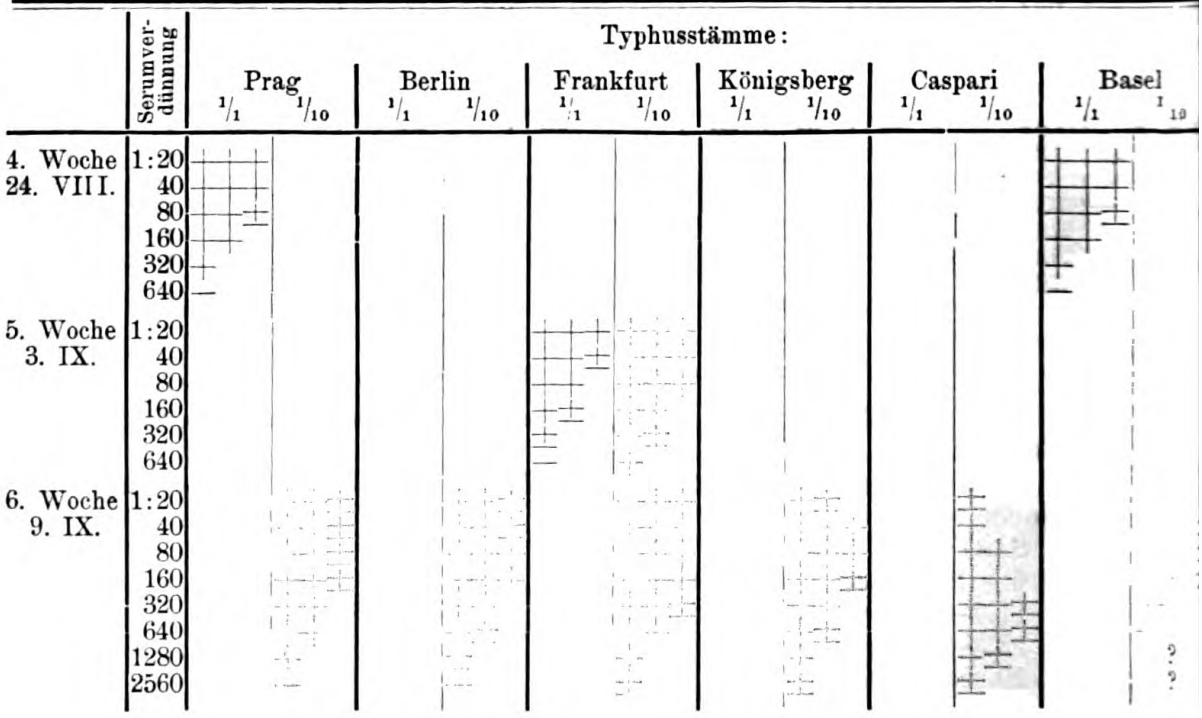
Anamnese: Vor ca. 3 Wochen allmählicher Beginn mit Allgemeinerscheinungen. Seit 1 Woche Fieber und Diarrhöen.

Status: Zunge stark belegt. Beiderseits Unterlappenbronchitis, Roseolen, Milz nicht palpabel. Typhusstühle. Leukopenie. Diazo schwach positiv.

19.—21. August. Febris continua.

21.—26. August. Staffelförmiger Abstieg der Temperatur.

Tabelle V.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 25. September bei ungefähr gleichem Titer des Serums Hemmungskörper kaum angedeutet.

Am 9. Oktober bei fallendem Titer keine Hemmungszonen.

Am 20. Oktober bei ganz niedrigem Titer (1:80) keine Hemmungszonen.

VI. (Mittelschwerer Typhus, Phthisis florida.)

Moog, 32 Jahre, Hausfrau. Eintritt am 22. August 1904.

Anamnese: Beginn am 13. August mit Kopfschmerzen, Erbrechen; vom 14. August an Fieber. Seither oft Leibschmerzen. Diarrhöe erst auf Calomel. 18. August Hämoptoe.

Status: Benommenheit, beginnende tuberkulöse Infiltration des rechten Oberlappens. Milztumor. Roseolen. Typische Typhusstühle. Ileocöcalgurren.

28. August. Bisher Febris continuar.

29. August. Beginn der steilen Kurven.

1. und 2. September blutige Stühle. Patientin desorientiert.

10. Oktober. Vom 29. August an staffelförmiger Abstieg der Temperatur. Heute fieberfrei. Der tuberkulöse Prozeß in dem rechten Oberlappen bisher nicht weiter fortgeschritten.

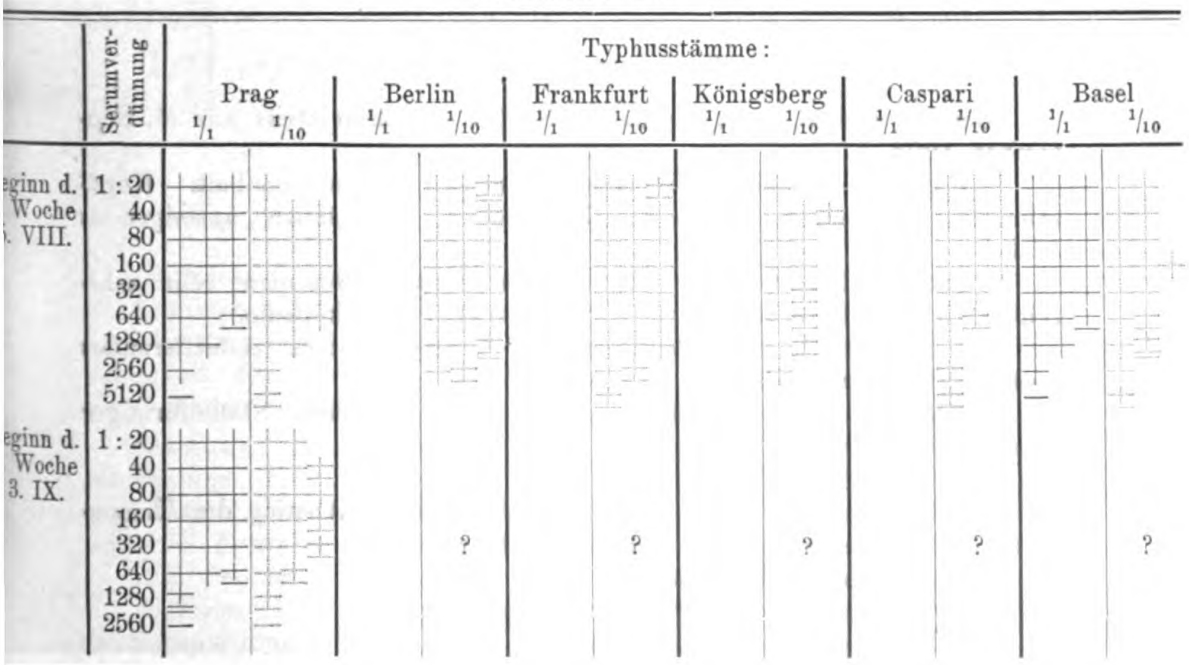
18. September. Bisher fieberfrei. Heute neuerlicher Temperaturanstieg bis gegen 40° C. Diffuse Rasselgeräusche über beiden Lungen. Phthisin florida.

23. September. Tuberkelbazillen im Sputum.

1. Oktober. Febris continua zwischen 39 und 40° C. Puls sehr beschleunigt.

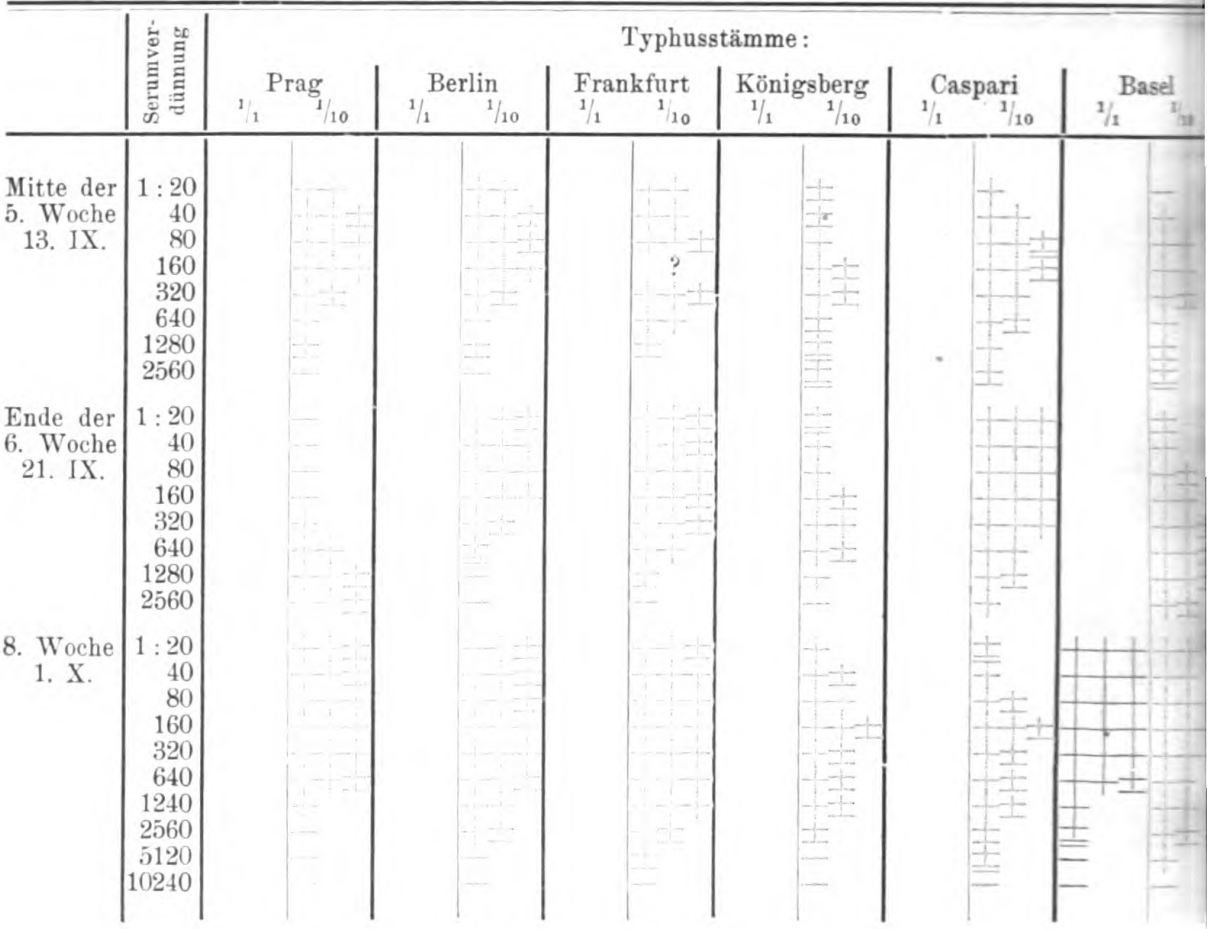
6. Oktober. Austritt. Der phthisische Prozeß sehr progressiv.

Tabelle VI.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung der Tabelle VI.)



VII. (Mittelschwerer Typhus, Recidiv.)

Hauenstein, Fritz, 14 Jahre, Schüler. Spitaleintritt am 26. September 1904.

Anamnese: Seit 2 Wochen Schwindel, Benommenheit. Kopfschmerz, Erbrechen. Häufige Durchfälle. Allmählich ansteigendes Fieber.

Status: Typhuszunge. Diffuse Bronchitis. Roseolen sehr zahlreich, leichte Milzvergrößerung. Diazo positiv. Leukopenie.

30. September. Erbsenpüreeartige Stühle. **Stark remittierendes Fieber.** Milz palpabel.

3. Oktober. Immer noch vereinzelte neue Roseolen. **Staffelförmiger** Abstieg der Temperatur.

10. Oktober. Afebril.

17. Oktober. Seit 12. Oktober staffelförmiger **Anstieg der Temperatur.** Milz wieder deutlich palpabel. Roseolen.

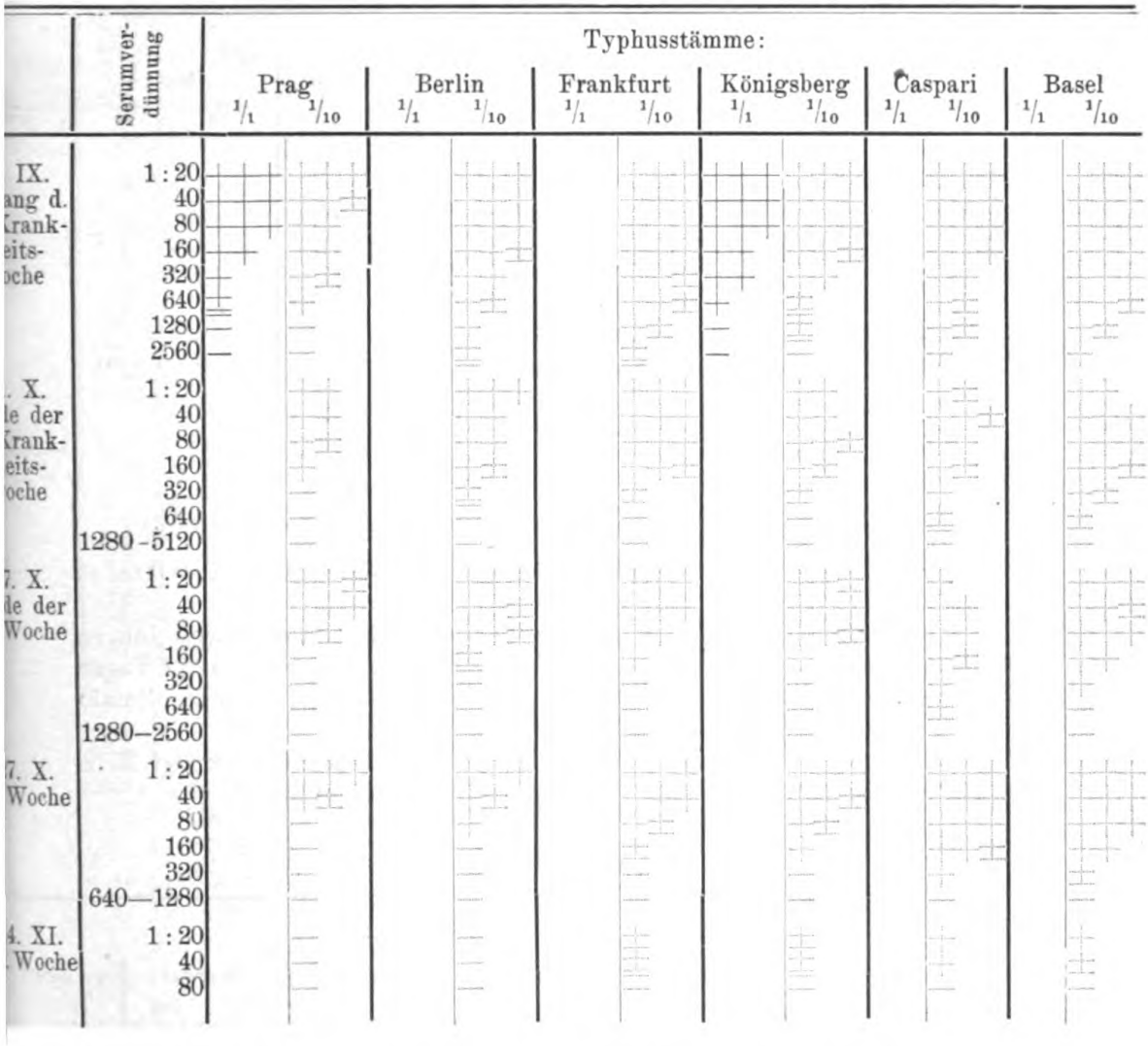
19. Oktober. Wieder afebril.

27. Oktober. Ungestörte Rekonvalescenz.

15. November. Geheilt entlassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.



VIII. (Typhus gravis, Perforationsperitonitis †.)

Bechtel, Johanna, 39 Jahre, Fabrikarbeiterin. Spitaleintritt 19. September 1904.

Anamnese: Beginn um den 3. September mit Kopfschmerzen, Müdigkeit etc. Seit 8 Tagen Fieber und öfters Benommenheit. Bis vor 3 Tagen Diarrhöen, seither obstipiert; seither Nachtschweiße.

Status: Zunge trocken, mit gelblich-weißem Belag. Puls sehr beschleunigt, klein, weich. Abdomen: diffus druckempfindlich, stark aufgetrieben; Leber- und Milzgröße nicht zu bestimmen. Roseolen. Diazo negativ. Erbrechen.

20. September Exitus.

Sektion (Prof. Kaufmann) ergibt: Typhus abdominalis und Perforationsperitonitis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

	Serumverdünnung	Typhusstämme: Prag 1/10	Berlin 1/10	Frankfurt 1/10	Königsberg 1/10	Caspari 1/10	Basel 1/10	Basel 1/1
20. IX. 3. Krankheitswoch. Leichenblut (Entnahme 3 Std. post exitum)	1 : 20							
	40							
	80							
	160							
	320							
	640							
	1280							
	2560							vacat
	5120							
	10240							

IX. (Mittelschwerer Typhus; Bronchopneumonie.)

Dietz, Anna, 40 Jahre, Wäscherin. Spitaleintritt 1. Oktober 1904.

Anamnese: Hereditäre phthisische Belastung. Leidet seit Jahren an Husten, der sich im Winter immer verschlimmert. Seit ca. 14 Tagen Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Kreuzschmerzen; seit ca. 1 Woche allmählicher Fieberanstieg und erbsenbreifarbene Durchfälle.

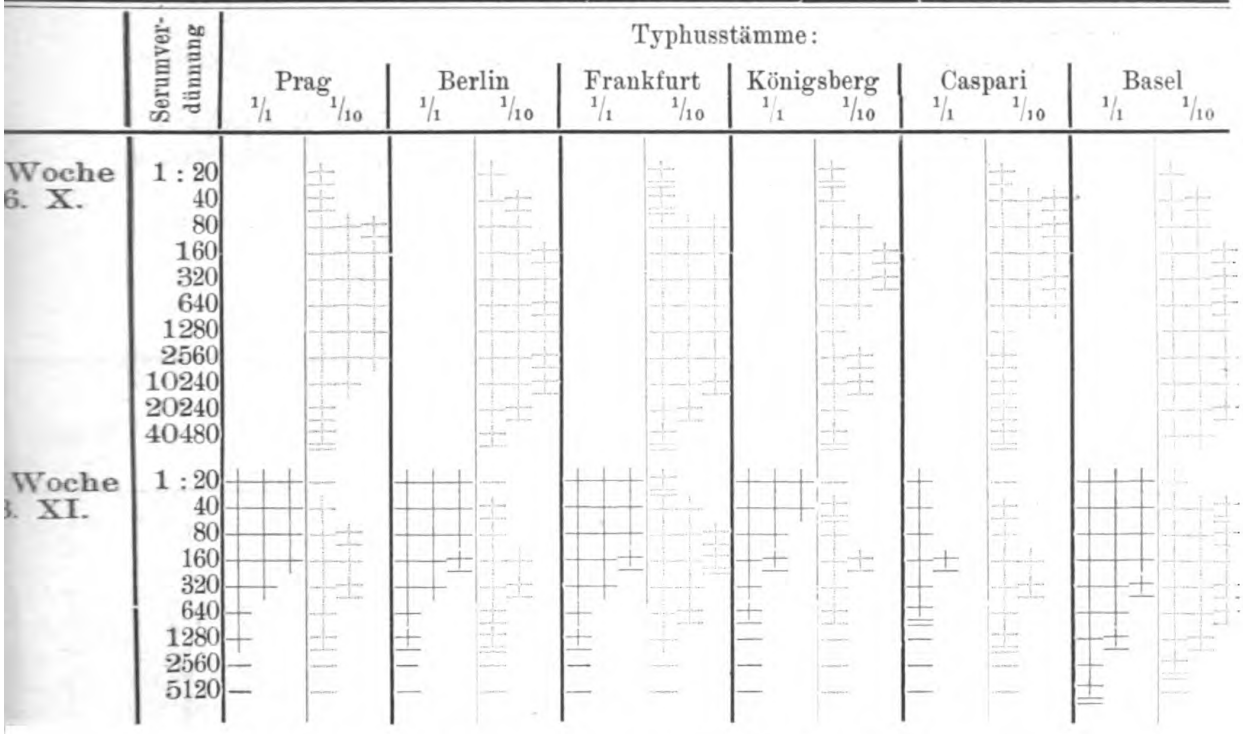
Status: Typhuszunge. Diffuse Bronchitis. Roseolen. Großer Milztumor. Leichte Albuminurie. Diazo positiv. Leukopenie.

Tabelle IX.

	Serumverdünnung	Typhusstämme: Prag 1/1	Prag 1/10	Berlin 1/1	Berlin 1/10	Frankfurt 1/1	Frankfurt 1/10	Königsberg 1/1	Königsberg 1/10	Caspari 1/1	Caspari 1/10	Basel 1/1	Basel 1/10
3. Woche 3. X.	1 : 20												
	40												
	80												
	160												
	320												
	640												
4. Woche 11. X.	1 : 20												
	40												
	80												
	160												
	320												
	640												
	1280												
	2560												
	5120												
	10240												
	20480												

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung der Tabelle IX.)



4. Oktober. Remittierendes Fieber (abendliche Steigerungen bis 40° C). Täglich 1—3 typische Typhusstühle. Cyanose. Links hinten unten bronchopneumonische Herde. Patientin sehr aufgeregt.

6. Oktober. Akute Herzdilation. Lebervergrößerung.

11. Oktober. Immer noch remittierendes Fieber und Bronchopneumonie.

12. Oktober. Nasenbluten.

20. Oktober. Immer noch remittierendes Fieber (abends — 39° C) und kleinere bronchopneumonische Herde.

24. Oktober. Links hinten unten noch ganz vereinzelte klingende Rasselgeräusche.

27. Oktober. Mehrmalige Sputumuntersuchung auf Tuberkelbazillen (auch nach Biedert) negativ. Remittierendes Fieber (abends — 38° C).

5. November. Temperatur allmählich gesunken (abends noch um 37,5° C).

9. November. Patientin fieberfrei. Milz immer noch deutlich palpabel. Lungen: Bronchitis mit spärlichem glasigem Sputum.

X. (Mittelschwerer Typhus.)

Sailer, Emil, 29 Jahre, Seidenweber. Spitaleintritt am 10. Oktober 1904.

Anamnese: Vor ca. 14 Tagen Allgemeinsymptome und Diarrhöen. Heftige Leibschmerzen.

Status: Schlechter Ernährungszustand. Typhuszunge. Leichte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bronchitis. Keine Roseolen, kein Milztumor. Diazo stark positiv, leichte Albuminurie. Leukopenie.

13. September. Seit dem Eintritt täglich 3—5 typische Typhusstühle. Heute in 2 Stühlen Blut.

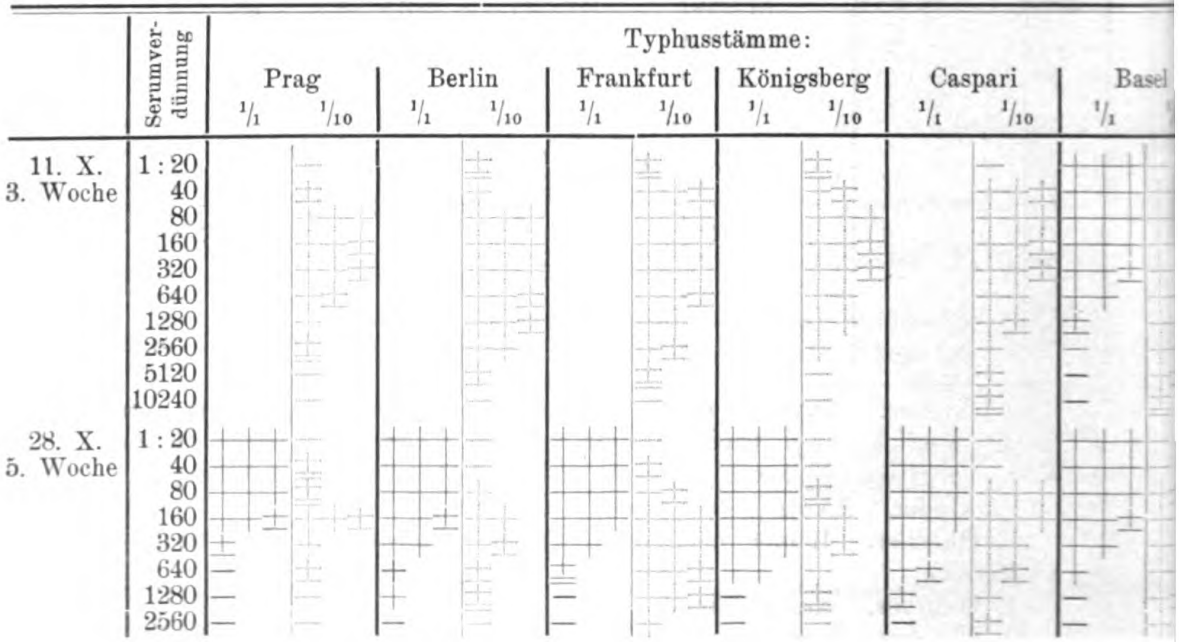
14. Septbr. Immer noch Blut im Stuhl. Febris continua. Milz palpabel.

18. September. Febris continua. Soporöser Zustand. In den letzten Tagen zahlreiche Stuhlgänge, kein Diazo mehr.

30. Oktober. Seit dem 18. September allmähliche Abfieberung. Milz noch deutlich palpabel. Stuhl geformt.

24. November. Ungestörte Rekonvalescenz.

Tabelle X.



XI. (Mittelschwerer Typhus.)

Vogel, Franziska, 30 Jahre, Hausfrau. Spitaleintritt am 1. Nov. 1904.

Anamnese: Beginn vor ca. 9 Tagen mit Kopfschmerz. Müdigkeit usw. Seit 5 Tagen zeitweise bettlägerig. Verstopfung.

Status: Benommenheit. Typhuszunge. Diffuse Bronchitis. Milz nicht palpabel. Zahlreiche Roseolen. Diazo positiv. Leukopenie. Febrile Albuminurie.

2. November. Febris continua. Neuer Schub von Roseolen.

4. November. Venaepunctio. Aus dem Blute Typhusbazillen gezüchtet (sehr beweglich, Gram negativ, verändern Rothberger nicht; vergären nicht; werden von unserem Ziegenserum bis zur Endverdünnung 1 : 32000 agglutiniert). Vorderer Milzpol eben palpabel. Täglich 4—6 typische Typhusstühle.

8. September. Beginn des amphibolischen Stadiums.

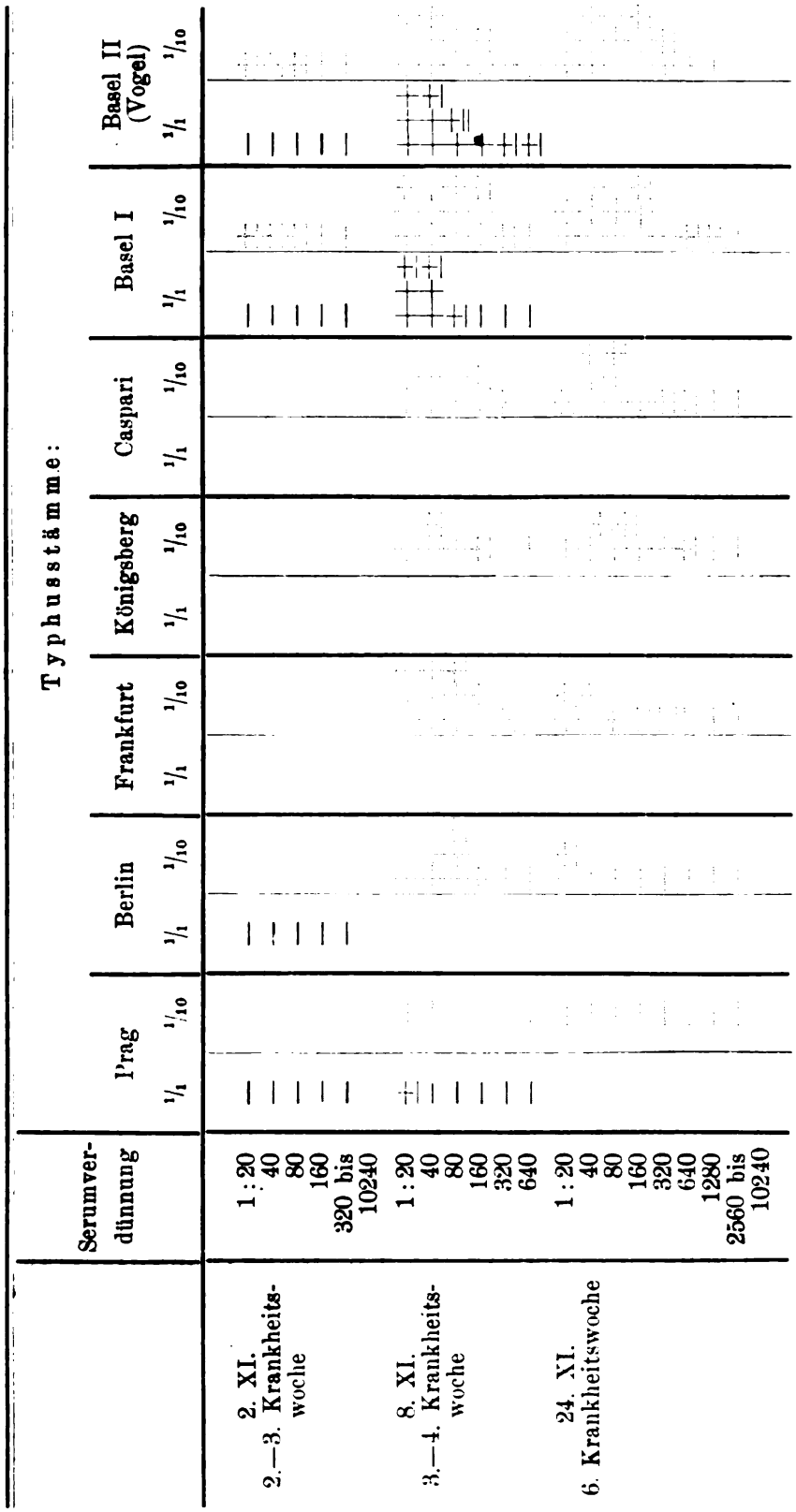
12. September. Seit gestern wieder Febr. continua. Mastitis rechts.

13. Septbr. Jäher Abfall der Temperatur bis 36,7°. Immer noch ausgebreitete Bronchitis. Diazo noch schwach positiv. Stuhl seit 4 Tagen geformt.

17. September. Steile Kurven (abends — 39° C).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII. (Abortiver Typhus.)

Mutter, Joseph, 44 Jahre, Maurer. Spitaleintritt am 10. November 1904.

Anamnese: Beginn vor ca. 14 Tagen mit Kopfschmerz, Müdigkeit usw. Diarrhöen, bisweilen Erbrechen. Leibschmerzen. Am 5. und 4. November je ein Schüttelfrost.

Status: Typhuszunge. Bronchitis. Kein Milztumor. Leukopenie. Kein Diazo.

12. November. Deutliche Roseolen. Typische Typhusstühle (täglich 2—3).

14. November. Milz deutlich palpabel. Febris continua seit dem Eintritt. Sanguis im Stuhl.

15. November. 3 blutige Stuhlgänge. Starke Morgenremission. Diazo positiv.

18. November. Immer noch Sanguis im Stuhl. Seit dem 15. wieder Continua. Gestern abend Schüttelfrost, dann kritischer Temperaturabfall.

20. November. Temperatur zwischen 37,3 und 36°. Im Stuhl immer noch Sanguis. Diazo positiv. Milz nicht mehr palpabel.

Tabelle XII.

	Serumverdünnung	Typhusstämme: Prag 1/1	Prag 1/10	Berlin 1/1	Berlin 1/10	Frankfurt 1/1	Frankfurt 1/10	Königsberg 1/1	Königsberg 1/10	Caspari 1/1	Caspari 1/10	Basel 1/1
12. XI. 3. Woche	1:20	++										
	40	—										
	80	—										
	160	—										
	320	—										
	640	—										
19. XI. 4. Woche	1:20											
	40											
	80											
	160											
	320											
	640											
	1280											

XIII.

Kaninchen V (gegen Ty. Basel immunisiert).

26. Juli. 1/10 1 tägige Agarkultur (abgetötet bei 82° 3/4 St.) intraperitoneal.

4. August. 1/5 wie oben.

11. August. 1/2 wie oben.

18. August. 1/1 wie oben.

Am 26. August nochmalige Immunisierung in gleicher Weise wie am 18. August.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII.

	Serum-verdünnung	Typhusstämme: Prag 1/1	Berlin 1/1	Frankfurt 1/1	Königsberg 1/1	Caspari 1/1	Basel 1/1
4. VIII.	1:20	—	+	+	+++	++	+++
	40	—	±	±	++	+	++
	80	—	—	—	+	±	+
	160	—	—	—	—	—	±
	320	—	—	—	—	—	—
12. VIII.	1:20	+++	++	++	++	++	++
	40	+++	++	++	++	++	++
	80	+++	++	++	++	++	++
	160	+++	++	++	++	++	++
	320	+++	++	++	++	±	++
	640	+++	++	++	++	±	++
	1280	++	++	++	++	—	++
	2000	+±	++	++	++	—	++
	3000	±	+	+	++	—	+
	4000	—	+±	+±	+±	—	+±
	6000	—	+	+	±	—	±
	8000	—	—	—	—	—	—
19. VIII.	1:20	+	++	++	++	++±	++
	200	+	++	++	++	+	+
	1000	±	+	+	+±	—	+
	2000	±	—	—	—	±	±
	4000	+	—	±	±	—	±
	8000	±	—	±	—	—	±
	16000	—	—	—	—	—	—

Das Serum vom 2. September zeigte für alle Stämme einen Serumtiter von ungefähr 10 000.

XIV.

Kaninchen VII (gegen Ty. Prag immunisiert).

Serum agglutin. vor der Injektion. Stamm Königsb., Prag u. Basel 1 : 10.
13. August. 1/10 1 tägige Agarkultur tot subkutan (Prag).
20. August. 1/10 1 tägige Agarkultur tot subkutan (Prag).
26. August. 2 tägige Agarkulturen tot (von Stamm Basel).

Tabelle XIV.

	Serum-verdünnung	Typhusstämme: Prag 1/1	Berlin 1/1	Frankfurt 1/1	Königsb. 1/1	Caspari 1/1	Basel 1/1	Basel 1/10
20. VIII.	1:20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	40	+++	++	++	++	++	++	
	80	++	—	+	++	++	++	
	160	++	—	++	++	++	++	
	320	++	—	++	++	++	++	
	600	+±	—	+	++	++	++	
	800	+±	—	±	++	++	++	
	1200	±	—	—	±	+	+	
	1600	±	—	—	±	±	±	
	2400							

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung der Tabelle XIV.)

	Serum-verdünnung	Typhusstämme: Prag $^1/_1$	Berlin $^1/_1$	Frankfurt $^1/_1$	Königsb. $^1/_1$	Caspari $^1/_1$	Basel $^1/_1$	Basel $^1/_{10}$
21. IX.	1 : 20							
	40							
	80							
	160							
	320							
	640							
	1280							
	2560							
	5120							
	10240	—	—	—	—		—	

XV.

Kaninchen IX (gegen Ty. Basel immunisiert).

2. September. $^1/_{10}$ 1tägige Agarkultur tot (Basel).

Tabelle XV.

	Serumverdünnung	Typhusstämme: Prag $^1/_1$	Prag $^1/_{10}$	Berlin $^1/_1$	Berlin $^1/_{10}$	Frankfurt $^1/_1$	Frankfurt $^1/_{10}$	Königsberg $^1/_1$	Königsberg $^1/_{10}$	Caspari $^1/_1$	Caspari $^1/_{10}$	Basel $^1/_1$	Basel $^1/_{10}$
13. IX.	1 : 20	—											
	40	—											
	80	—											
	160	—											
	320	—											
	640	—											
	1280	—											
	2560	—											
	5120	—											
	10240	—											
26. IX.	1 : 20	—											
	40	—											
	80	—											
	160	—											
	320	—											
	640	—											
	1280	—											
	2560	—											
	5120	—											
	10240	—											
4. X.	1 : 20	—											
	40	—											
	80	—											
	160	—											
	320	—											
	640	—											
	1280	—											
	2560	—											
	5120	—											

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVI.

Kaninchen X (gegen Ty. Berlin immunisiert).

13. September. $^1/_{10}$ 1 tägige Agarkultur (Basel) subkutan, abgetötet (durch $^3/_4$ stündiges Erwärmen auf 82° C).

Tabelle XVI.

	Serumverdünnung	Typhusstämme: Prag $^1/_1$	Prag $^1/_{10}$	Berlin $^1/_1$	Berlin $^1/_{10}$	Frankfurt $^1/_1$	Frankfurt $^1/_{10}$	Königsberg $^1/_1$	Königsberg $^1/_{10}$	Caspari $^1/_1$	Caspari $^1/_{10}$	Basel $^1/_1$	Basel $^1/_{10}$
. IX.	1:20	—	—	—	?	+	?						
	40	—	—	—	—	—	—						
	80	—	—	—	—	—	—						
	160	—	—	—	—	—	—						
	320	—	—	—	—	—	—						
	640	—	—	—	—	—	—						
6. IX.	1:20												
	40												
	80												
	160												
	320												
	640												
	1280												
	2560												
4. X.	1:20								vacat		vacat		
	40								"		"		
	80								"		"		
	160								"		"		
	320								"		"		
	640								"		"		
	1280								"		"		
	2560								"		"		
1. X.	1:20	+	+										
	40												
	80												
	160												
	320												
	640												

Hemmungsformen erst in der V. Woche. Agglutinine gegen den immunisierenden Stamm treten zwar spät auf, halten sich aber auffallend lang.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Eichhorst).

Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhoischen Allgemeininfektionen.

Von

Dr. A. Prochaska,
Sekundararzt der Klinik.

In letzter Zeit mehren sich die Veröffentlichungen, die über den Nachweis von Gonokokken in den verschiedensten krankhaft veränderten Organen berichten und deshalb ist für eine Reihe von Komplikationen und Nachkrankheiten der Gonorrhoe der Beweis für die Entstehung derselben durch den Gonokokkus selbst erbracht. Solange der Nachweis der Gonokokken in diesen sekundär erkrankten Organen fehlte, wurden immer Stimmen laut, daß es sich um Mischinfektionen oder nur um eine Erkrankung infolge der Toxine des Gonokokkus handeln könnte. Durch eine große Reihe von Untersuchungen ist nun aber die Anwesenheit des Gonokokkus in den mannigfaltigsten Exsudaten und in dem Eiter der betreffenden Affektionen sichergestellt, so daß der Transport der Gonokokken von der häufigsten Eintrittsstelle, dem Urogenitaltraktus, nach allen möglichen Stellen des Körpers sichersteht. Aber nicht nur an dem Orte der Erkrankung auch bei Lebzeiten des Patienten im kreisenden Blute gelang mit der Verfeinerung der Technik die Züchtung des Gonokokkus. Trotz der schweren Züchtbarkeit dieses Mikroorganismus ist man infolgedessen mit seinem mikroskopischen Nachweis allein nicht mehr zufrieden, sondern verlangt als einzig beweisend die kulturelle Züchtung, da ja die Eigentümlichkeiten des Ausstrichpräparates allein nicht für absolut sicher beweisend angesehen werden müssen, weil sie der Neißer'sche Gonokokkus mit einigen anderen im nahestehenden Mikroorganismen teilt. Durch die Züchtung des Gonokokkus aus dem Blute des Patienten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kann man also schon während der Krankheit die Möglichkeit zum mindesten erwägen, daß der Gonokokkus selbst die in Frage stehende Komplikation auch hervorgerufen hat, ein sicherer Beweis wird wohl aber dann erst geleistet, wenn die Untersuchung des metastatisch erkrankten Organes auch Gonokokken ergibt, sei es nun schon im Leben oder erst nach dem Tode, auch hier wird man sich mit dem mikroskopischen Nachweise nicht begnügen, sondern die Kultivierung des Mikroorganismus auch erstreben müssen. Eine Frage bleibt aber dabei doch nun ungelöst, warum bleibt in so vielen Fällen der Gonokokkus auf das erst erkrankte Organ beschränkt, in den meisten Fällen wird es also der Urogenitaltraktus sein, und kriecht einfach auf benachbarte Organe über, während er in anderen Fällen sei es von Anfang an oder erst nach Wochen und Monaten auf nicht vollkommen sicher gestellte Weise in den Blutkreislauf gelangt und so fernabgelegene Komplikationen und Nachkrankheiten hervorruft. Seitdem die Kultivierung des Gonokokkus aus dem Blute des Patienten gelungen ist, spricht man in solchen Fällen auch von Gonokokkensepsis oder von gonorrhoischer Allgemeininfektion.

Im Jahre 1901 konnte ich [1]) so eine Reihe von Fällen veröffentlichen, in denen mit Sicherheit Gonokokken aus dem Blute kultiviert wurden, 3 weitere Fälle aus der Züricher Klinik wurden dann 1902 von Diggelmann [2]) in seiner Inauguraldissertation aufgeführt. Seither gelang mir dann die Züchtung in einigen weiteren Fällen, zum Teil bei einigen selteneren Komplikationen und Nachkrankheiten der Gonorrhoe, so daß die Beschreibung dieser Fälle nicht wertlos zu sein scheint. Aber auch von anderer Seite wurden hierhergehörige Fälle beschrieben, es sei nur auf die Arbeiten von Unger [3]), Krause [4]) etc. hingewiesen.

Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, soll hier in Kürze das bei der Entnahme und Kultivierung ausgeübte Verfahren angeführt werden. Die Entnahme des Blutes geschah mit einer durch Auskochen sterilisierter Glasspritze aus einer Armvene der Ellbogengegend, nachdem vorher am Oberarm mit einem kleinen Kautschuckschlauch leichte Konstriktion und Stauung hervorgerufen wurden. Die Haut der Punktionsgegend wurde peinlichst desinfiziert, in die Vene eingestochen und 10 und mehr ccm Blut aspiriert.

Das gewonnene Blut wurde zum größten Teile in einen Ascitesbouillonkolben gebracht, der mit etwa 200 ccm Flüssigkeit gefüllt war. Das Verhältnis zwischen Ascites und Bouillon war wie üblich 1 : 3. Kleinere Mengen Blutes 1 oder mehrere Tropfen — 1 ccm wurde dann auf weitere Ascitesbouillonröhrchen oder Ascitesagarplatten übertragen. Möglichst rasch nach der Verteilung wurden dann die Nährböden in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Brutschrank gebracht, um eine stärkere Abkühlung zu vermeiden. Wie auch bei den übrigen Blutuntersuchungen hat sich die Verwendung größerer Bouillonmenge statt der häufig angewandten Agarplatten hier bewährt und infolge davon wurde dieses Verfahren beibehalten. Auf diesen Ascitesbouillonnährböden sieht man dann, falls Gonokokken überimpft wurden, nach einigen Tagen auf der Oberfläche zarte, leicht schillernde Häutchen auftreten, in wechselnder Zahl und von wechselnder Größe, diese Häutchen breiten sich in der Folge etwas auf der Oberfläche aus. Bei der mikroskopischen Untersuchung bestehen sie aus Gonokokken, d. h. Diplokokken und auch einzelne Individuen wie es von den Gonokokkenkulturen bekannt ist. In den meisten Fällen treten aber neben den oberflächlichen Häutchen noch in der Flüssigkeit herumschwimmende kleine Körnchen und Bröckelchen auf von weißer Farbe, das gleiche Verhalten zeigen auch die von dieser Stammkultur angelegten Ascitesbouillonröhrchen. In allen untersuchten Fällen wurden die gefundenen Mikroorganismen dann auf Ascitesagar und Menschenblutagar weitergezüchtet und beobachtet, um auch die kulturellen Eigentümlichkeiten auf diesen Nährböden verfolgen zu können. Auf Glyzerinagar wuchsen die gezüchteten Stämme anfänglich nicht, wohl aber einzelne nach wiederholter Überimpfung auf den Ascitesnährböden, es war also auch bei ihnen die schon anderweitig betonte Anpassung an die künstlichen Nährböden vorhanden, doch wie schon gesagt, zeigten nicht alle gefundenen Stämme dieses Verhalten (wohl wegen der Kürze der Beobachtungszeit). Die gezüchteten Mikroorganismen zeigten auch bei der mikroskopischen Untersuchung die bekannten Eigenschaften sowohl in der Gestalt als auch in bezug auf die Färbbarkeit, so daß bei der größeren Anzahl von untersuchten Fällen die Übung bei der Untersuchung stieg und wohl nicht an der Sicherheit der Diagnose Gonokokkus gezweifelt werden kann, so daß von einer genaueren Aufzählung der Eigenschaften dieser Mikroorganismus um Raum zu sparen, abgesehen werden kann, mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt werden auch die Krankengeschichten in größter Kürze aufgeführt.

Es folgen die weiteren, untersuchten Fälle in ihrer zeitlichen Reihenfolge wie sie zur Untersuchung kamen:

W. U., 19 Jahre, Dienstmädchen, erkrankte Ende April 1901 mit Schmerzen und Schwellung des rechten Knies, dann auch des linken, ungefähr gleichzeitig auch Schwellung der Leistendrüsen. Angeblich fast gleichzeitig Ausfluß aus der Scheide und Brennen beim Urinieren. Am 3. Mai 1901 traten auch rote, schmerzhafte Flecke unterhalb des rechten Knies auf.

4. Mai 1901 Spitalaufnahme. An beiden Unterschenkeln mehrere rote infiltrierte Knoten, teilweise die Farbe der Knoten schon grünlich, die Betastung der Knoten schmerzhaft, an den Gelenken keine Schwellung, keine Schmerzen bei Bewegungen. In beiden Seitengegenden abscedierende Bubonen, die im Verlaufe des Spitalaufenthaltes incidiert werden mußten. An den Labia minora und am Frenulum mehrere kleine Geschwüre (Ulcera mollia). Aus der Scheide reichliche Sekretion von grünlichem Eiter. Leichte Temperaturerhebungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Mai 1901. Blutentnahme aus der rechten Vena basilica. Auf den Kulturen wuchsen Gonokokken.

Im Laufe des Spitalaufenthaltes verschwanden die Knoten an den Unterschenkeln rasch. Mitte Juni trat aber unter abermaligen Fieberbewegungen eine Schwellung des linken Kniegelenkes auf und im Anschlusse daran mehrere infiltrierte Knoten von roter Farbe wie in den ersten Tagen des Spitalaufenthaltes.

8. Juli. Nachdem die Incisionswunden der Bubonen geheilt, der Ausfluß aus der Scheide fast vollkommen aufgehört hatte, in den Knien keine Schmerzen mehr vorhanden waren, konnte Patientin entlassen werden.

Es handelte sich hier also um ein 19jähriges Mädchen, das neben Bubonen der Inguinaldrüsen reichlichen Ausfluß aus der Vagina zeigte, und bei der angeblich mit dem Ausfluß Schmerzen in beiden Knien auftraten, zur Zeit des Spitaleintrittes waren diese aber schon geschwunden, hingegen bestanden rote Flecke auf den Unterschenkeln, die den Eindruck eines Erythema nodosum machten. Diese Komplikation einer Gonorrhoe wurde schon beschrieben, die Schwellung der Knie sowie dieses Exanthem wird man nun infolge der im Blute nachgewiesenen Gonokokken, wohl als durch den Gonokokkus selbst hervorgerufen annehmen müssen.

2. K. H., 27 Jahre, Landwirt, wurde am 19. Oktober 1902 ins Spital aufgenommen. Jede venerische Infektion wird geleugnet. Erkrankte am 8. Oktober 1902 mit Fieber und Schmerzen in den verschiedensten Gelenken. Starke Schwellung und Rötung in der Gegend der beiden Schultergelenke, ebenso in der rechten Knie- und Fußgelenksgegend. Beide Ellbogengelenke auf Druck schmerzhaft und auch die Umgebung des rechten Hüftgelenkes. Aus der Urethra läßt sich wenig dünner Eiter auspressen. Mikroskopisch Leukocyten mit einzelnen Gonokokken.

21. Oktober. Blutentnahme aus der rechten Vena basilica mediana.

24. Oktober. In den Ascitesbouillonkulturen kleine Flöckchen und an der Oberfläche kleine schillernde Häutchen. In Ausstrichpräparaten Diplokokken und einzelne Kokken. Nach dem Gram'schen Verfahren tritt Entfärbung ein. Im Laufe der Erkrankung trat noch Schwellung der Gegend des rechten Handgelenkes ein. Vollständige Entfieberung erst gegen Mitte Dezember 1902, an der Mitralis trat ein systolisches Geräusch auf, der 2. Pulmonalton wurde klappend und bei der Entlassung am 16. Juni 1903 bestanden die ausgebildeten Symptome einer Insufficienz der Mitralklappe, im rechten Handgelenk Ankylose und geringere Versteifung im rechten Handgelenk, Ankylose und geringere Versteifung im rechten Kniegelenk. Patient konnte sich aber ordentlich selbst bewegen und wurde zu einer Badekur nach Baden entlassen.

3. L. D., 19 Jahre, Dienstmädchen. Geschlechtliche Infektion geleugnet. Am 18. September 1903 erkrankte Patientin mit Schmerzen im linken Ellbogen- und Handgelenk, später auch im linken Kniegelenk. Bei der Spitalaufnahme am 24. September 1903 bestand starke Schwel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lung und Schmerzhaftigkeit der Gegend des linken Kniegelenkes, eitriger Ausfluß aus der Vagina und Urethra. Leichte Temperatursteigerungen.

25. September 1903. Blutentnahme aus der rechten Vena basilica mediana.

Nach 3 Tagen waren in den Ascitesbouillonkulturen die Gonokokken nachweisbar.

Am 23. November 1903 konnte Patientin vollständig geheilt entlassen werden.

4. Frau B. H., 52 Jahre, Wirtin. Patientin hat 12 mal geboren, noch 7 Kinder sind am Leben. Der Mann der Patientin starb vor 6 Jahren. 1880 soll sie eine Unterleibsentzündung gehabt haben. Ende Februar 1903 erkrankte Patientin mit Schmerzen im rechten Fußgelenk, später auch im rechten Hand- und Ellbogengelenk sowie der linken Schulter.

Am 10. März 1903 Aufnahme ins Kantonsspital, leichte Temperatursteigerungen, Schwellung der Gegend der linken Schulter, und des rechten Hand- und Kniegelenkes, starke Druckempfindlichkeit, leichte Rötung der Haut. Starker Fluor aus der Vagina und Urethra, doch gelingt der Nachweis von Gonokokken trotz mehrfacher Untersuchung nicht.

18. März auch im rechten Fußgelenke Schwellung und Schmerzen, über der Mitralis besteht ein leises systolisches Geräusch. Im Verlaufe des April steigt das Fieber an, die Schwellung der Gelenke besteht noch, die Schmerzen zeitweise geringer.

5. Mai 1903. Patientin ist blaß, kollabiert, muß mehrmals erbrechen. Über der Auskultationsstelle der Aorta und dem Sternum ein lautes diastolisches Geräusch, Puls groß, schnellend 92 pro Minute. Temperaturen — 39,5° mit Remissionen am Morgen.

8. Mai. Blutentnahme aus der linken Vena basilica mediana.

12. Mai. In den Blutkulturen wuchsen Gonokokken in Reinkultur.

16. Mai. Zunehmender Kollaps, Pulsfrequenz gestiegen, 108 pro Minute, häufig unregelmäßig.

18. Mai. Morgens 2 Uhr Exitus letalis.

Bei der Autopsie, die am Morgen des 18. Mai gemacht wurde, fanden sich an den Klappen des rechten Herzens außer Fensterung der Pulmonalklappen keine Veränderungen. Leichte Verdickungen der Mitralklappen, Sehnenfäden zart. Alle 3 Aortenklappen hochgradig verändert, teilweise miteinander verschmolzen, teilweise perforiert und mit großen frischen Vegetationen besetzt. Linker Ventrikel erweitert und ausgedehnt, gelbliche Gitterzeichnung der Papillarmuskeln.

Das rechte Kniegelenk, wird eröffnet und zeigt kleine Hämorrhagien in der Synovia.

Anatomische Diagnose: Endocarditis ulcerosa valvulorum aortae. Tumor lienis. Synovitis haemorrhagica des rechten Kniegelenkes; leichte perisalpingitische Adhäsionen.

Bei diesen 3 Fällen sehen wir Polyarthritiden im Verlaufe einer Gonorrhoe, aber die Infektion war von ungleicher Schwere, am leichtesten verlief Fall 3, der nach etwa 2 Monaten ohne irgend-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche Überbleibsel das Spital verlassen konnte, wesentlich schwerer war der Verlauf von Fall 2. Die Erkrankung zog sich hier über mehrere Monate hin und der Allgemeinzustand des Patienten war unvergleichlich viel schlechter als bei Nr. 1 und 3. Während der Spitalbeobachtung ließ sich das Auftreten eines systolischen Geräusches über der Mitralis verfolgen, das nicht für ein febriles gehalten werden kann, da es zu den bekannten Veränderungen des Herzmuskels und der Herzhöhlen führte, mit dem Sinken des Fiebers nicht verschwand und auch noch bei einer zufälligen Untersuchung des Patienten aus anderen Gründen etwa 1 Jahre nach dem Spitalaustritte noch vorhanden war.

Es hatte sich hier also um eine Endokarditis im Verlaufe einer gonorrhoischen Polyarthritis gehandelt, die relativ günstig verlief, und die nach den bisherigen, fast allgemein geltenden Erfahrungen eigentlich seltener sind als die schwereren Endokarditiden. Das Resultat der Behandlung in bezug auf die Gelenkaffektionen war für den Patienten auch deshalb nicht gleichgültig, weil er Versteifung mehrerer Gelenke davon trug, die seine Arbeitsfähigkeit ganz bedeutend herabsetzten.

Der schwerste von diesen 4 Fällen war nun aber Nr. 4, nachdem monatelang unter geringem Fieber hartnäckige Schwellung und Schmerzhaftigkeit verschiedener Gelenke bestanden hatte, trat unter Ansteigen der Temperaturen Kräfteverfall der Patientin auf, der Puls wurde etwas rascher, wiederholt Erbrechen, starke Blässe und eines Tages war ein lautes diastolisches Geräusch an der Auskultationsstelle der Aorta und den benachbarten Teilen des Sternums zu hören, das nun bis zum Tode der Patientin bestand, langsam immer deutlicher zu den Symptomen einer Aortenklappeninsuffizienz führte, die dann durch die Sektion auch bestätigt wurde.

Hier wurde erst nach dem Auftreten der Symptome von seiten des Herzens das Blut bakteriologisch untersucht und das Ergebnis war Gonokokken in Reinkultur. Mithin haben wir es hier mit einem neuen Falle von sicher nachgewiesener gonorrhoischer Endokarditis zu tun; zu dem kurzen Auszuge aus dem Sektionsprotokolle wäre noch hinzuzufügen, daß während der Sektion, die nur wenige Stunden nach dem Tode erfolgte, von den endokarditischen Auflagerungen unter Beobachtung aseptischer Kautelen abgeimpft wurde auf Ascitesnährböden, und auch auf diesen Kulturen konnten Gonokokken gezüchtet werden. Ebenso gelang der mikroskopische Nachweis in den Exkreszenzen der Aortenklappen.

Nochmals hervorzuheben wäre hier, daß sowohl die Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchung des Blutes während des Lebens als auch die Kulturen der endokarditischen Auflagerungen bei der Sektion nur Gonokokken ergaben, daß es sich also um eine reine Gonokokkeninfektion gehandelt hatte, da keine anderen Mikroorganismen gezüchtet werden konnten.

Zu beachten wäre vielleicht noch daß auch hier wie so häufig bei der gonorrhoischen Endokarditis die Aortenklappe allein erkrankt war, während bei Fall 2, der mit dem Leben davon kam, sich allerdings nur klinisch die Symptome einer Erkrankung der Mitralklappen nachweisen ließen, während die Aortenklappen anscheinend intakt blieben.

5. B. H., 19 Jahre, Schenkbursche, wurde am 24. Oktober 1903 in total benommenem Zustande ins Kantonsspital überführt, nachdem er angeblich am 22. Oktober unter Erscheinungen einer akuten Dyspepsia mit ziemlich hohem Fieber erkrankt war. Seit 23. Oktober abends sollen die Symptome eines Meningitis aufgetreten sein. Soviel ist aus dem ärztlichen Aufnahmegesuch zu ersehen. Von dem bewußtlosen Patienten konnten keine Angaben erhalten werden. Nach den Aussagen der Mutter des Patienten, soll die übrige Familie vollständig gesund sein, Patient machte als Knabe die Masern durch aber sonst keine weiteren Erkrankungen.

24. Oktober. Mittelgroßer Mann von schmächtigem Knochenbau, Haut blaß, trocken, Temperatur in axilla 39,1 °. Total benommen, bei der Untersuchung macht Patient hier und da abwehrende Handbewegungen. Starke Nackensteifigkeit, Kopf nach den Seiten wenig beweglich, nach vorne gar nicht, man kann den Patienten am Hinterkopf aufheben, dann geht aber der ganze Oberkörper mit. Keine Verletzungen, keine Narben. Augen halb geöffnet, Bulbi nach innen und oben gedreht. Pupillen mittel- und gleichweit reagieren prompt auf Lichteinfall. Fuliginöser Belag auf Lippen und Zunge. Am Halse keine Narben, keine Drüsenschwellungen. Über den Lungen keine Veränderungen, Atmung regelmäßig, beschleunigt, 32 pro Minute.

Herz ohne Veränderungen. Puls 100 pro Minute, Abdomen flach, Bauchdecken gespannt, Leber und Milz nicht zu fühlen. Linkes Samenbläschen vergrößert.

An den Hoden keine Veränderungen. Kremasterreflex beiderseits vorhanden, ebenso die Patellarreflexe. Babinski: Plantarflexion sämtlicher Zehen.

Bei jeder Berührung schreit Patient auf und schlägt mit den Händen um sich. Urin läßt Patient ins Bett. Stuhl retardiert.

Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes keine Veränderungen zu sehen.

26. Oktober. Patient ist viel apathischer, die Hauthyperästhesie viel geringer. Bei der Lumbalpunktion entleert sich keine Flüssigkeit.

28. Oktober. Es gelingt heute etwas Urin aufzufangen, in demselben kein Eiweiß, kein Zucker, Diazoreaktion negativ. Kein Sediment.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Temperaturen in den ersten Tagen immer febril, heute Remissionen bis 37,4 °, doch erhält Patient Pyramidon 0,3.

30. Oktober vormittags ist Patient weniger benommen, verlangt selber zu trinken, doch mittags wieder vollständig bewußtlos. Am Augenhintergrund leichte Rötung der Papillae nervorum opticorum. Puls bis 180 pro Minute, klein, jagend, Atmung unregelmäßig, 60 mal in der Minute.

Blutentnahme aus der rechten Vena basilica mediana.

31. Oktober morgens 6 Uhr Exitus letalis.

Autopsie am gleichen Tage vormittags 10 Uhr.

Bei der Eröffnung des Duralsackes des Rückenmarkes entleert sich keine Flüssigkeit. Im Gebiete der Intumescentia cervicalis sehr starke Hyperämie der weichen Meningen, starke Schlängelungen der Piagefäße, zwischen der Hals- und Lendenanschwellung beginnt ein festsitzendes rahmig eitriges Exsudat, namentlich reichlich in den unteren Partien des Rückenmarkes. Auf Querschnitten zeigt das Rückenmark keine Veränderungen, im Halsteil leichte diffuse Rötung, einzelne Knochenplättchen im Dorsalteil.

Dolichocephaler Schädel, reichliche Diploe. Frische Gerinnsel im Sinus sagittalis superior. Leichte Fibrinauflagerungen an der Innenfläche des Dura mater und überaus starke Schlängelung und Füllung der Piavenen, zu beiden Seiten der Venen Andeutung von exsudativen Säumen. In den Fossae Sylvii keine Tuberkel nachweisbar und auch nicht an den übrigen Stellen des Hirnes oder Rückenmarkes. An einzelnen Punkten der Hirnoberfläche und der Basis größere und kleinere dicke, gelbe, eitrige Beläge, namentlich in der Gegend des Oberwurms. Mittelohr beiderseits intakt.

Gehirn auf den üblichen Längs- und Querschnitten blutreich, einzelne kleine Herde grau, von Stecknadelkopfgröße.

An den Lungen und am Herzen keine Veränderungen außer kleinen pneumonischen Herden in den beiden Unterlappen.

Milz klein. Nieren blutreich, ohne weitere makroskopische Veränderungen.

Harnblase enthält etwas trüben Harn, Schleimhaut nicht verändert. Plexus prostatici zeigen auffällig viele Thromben. In der Mitte des rechten Hodens strahlige, fibröse Zeichnung. Beim Durchschneiden der Prostata quillt ein Eiterpfropf aus dem Ductus ejaculatorius. In den Samenblasen links gelblicher Eiter, rechts keine Veränderungen. In der Urethra keine Eitersekretion, keine Strikturen.

Anatomische Diagnose: Eiterige spinale Meningitis, und eitrige Exsudate auf der Hirnoberfläche, multiple encephalitische Herde, lobuläre Aspirationspneumonie der Unterlappen. Eitriger Inhalt der linken Samenblase und des Ductus ejaculatorii. Fibröse Narbe im Hoden. Thromben der Plexus prostatici.

Wegen der fast konstant hohen Temperaturen während der kurzen Dauer der Erkrankung wurde schon zu Lebzeiten des Patienten erwogen, ob es sich nicht um eine eitrige Meningitis handeln könnte, leider ergab die deshalb ausgeführte Lumbal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

punktion nicht das gewünschte Resultat, denn es gelang nicht auch nur einen Tropfen Flüssigkeit zu entleeren. Die Autopsie erklärte auch das Fehlschlagen der Lumbalpunktion, die vorhandenen Eitermassen waren festhaftend und im Dorsalsack eigentlich gar keine Flüssigkeit vorhanden. Als man bei der Autopsie das vereiterte linke Samenbläschen fand, das im Leben schon bei der Rektaluntersuchung vergrößert gefunden wurde, weiter, als sich aus den Ductus ejaculatorii beim Durchschneiden der Prostata Eiter entleerte, und im Hoden eine alte fibröse Narbe gefunden wurde bei vollständigem Mangel von makroskopisch sichtbaren Veränderungen irgend eines Organes, stieg schon der Verdacht auf, ob nicht die Affektion der Samenblasen in Verbindung zu bringen sei mit der eitrigen Meningitis, ob diese Eiterung nicht der primäre Herd sei und es sich um einen seltenen Fall einer gonorrhoischen Meningitis handle. In den sofort angelegten Ausstrichpräparaten des Eiters der Samenblase sowie des meningitischen Eiters, ließen sich bei Methylenblaufärbung intrazellulär gelagerte Diplokokken nachweisen, die sich vollständig wie Gonokokken eines Ausstrichpräparates des Urethraleiters einer akuten Gonorrhoe verhielten. Nach dem Gram'schen Verfahren trat Entfärbung der Kokken ein.

Sofort wurde auch der Eiter der Meningitis auf Ascitesagar ausgestrichen um womöglich auch den kulturellen Nachweis zu leisten. Mittlerweile waren aber auch in den Kulturen, die mit dem am Tage vor dem Tode des Patienten aus der Armvene entnommenen Blute angelegt worden, Mikroorganismen aufgegangen. Bei der Unsicherheit der Diagnose wurde als Nährboden Ascitesbouillon verwandt, damit auch in der Wahl des künstlichen Nährmediums anspruchsvollere Mikroorganismen gedeihen könnten. Die Untersuchung ergab die charakteristischen dünnen Häutchen auf der Flüssigkeitsoberfläche und in mikroskopischen Präparaten die Merkmale der Gonokokkenreinkultur.

Auch bei weiterer Überimpfung auf Ascitesagar behielt der Mikroorganismus die Eigenschaften des Gonokokkus, auf Glyzerinagar kein Wachstum. Die kleinen Kolonien auf den festen Nährböden ließen sich nur als Gonokokkenkolonien ansprechen und an eine Verwechslung mit dem Meningococcus intracellularis war nicht zu denken, an den man in diesem Falle ja auch denken mußte, besonders nach der Veröffentlichung von Fürbringer.

Die Kulturen die bei der Sektion von dem Meningitiseiter angelegt worden, zeigten nach 2 Tagen kleine graugelbe Kolonien mit grober Körnung in der Mitte, mit gelappten Rändern und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später auftretenden Einrissen etc., mikroskopisch auch hier Diplokokken, die sich bei der Färbung und bei der Weiterkultivierung wie die aus dem Blute gezüchteten verhielten, also kurz als Gonokokken anzusprechen waren. Andere Mikroorganismen wuchsen nicht, im Leben wurde im Blute und nach dem Tode bei der Sektion im meningealen Eiter wurde kulturell der gleiche Mikroorganismus nachgewiesen und nur allein, es handelte sich also um eine Gonokokkenallgemeininfektion, die hier zu einer Meningitis purulenta geführt hatte.

Da der Patient schon benommen ins Spital verbracht wurde, konnten leider keine Angaben über die Dauer der Affektion etc. erlangt werden, aber die gonorrhoische Natur der Affektion der Samenblasen ist durch den Befund wohl bewiesen und die weiter unten folgende Untersuchung der Schnittpräparate muß alle Bedenken heben.

Dieser Fall von Meningitis nach Gonorrhoe weist auch die Behauptung, die lange Zeit sich erhalten konnte, zurück, daß alle meningealen Erscheinungen nur Folge einer Polyarthritis sein können. Wenn Patient auch nur so kurze Zeit wegen einer Polyarthritis krank gewesen wäre, hätten seine Verwandten doch davon wissen müssen, und seine Mutter wußte nichts anzugeben.

Stückchen der erkrankten Samenblase sowie des Rückenmarks mitsamt der eitrigen Beläge wurden nun in Formol, Alkohol und in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, eingebettet und geschnitten. Auf den Schnittpräparaten der Samenblase zeigte sich eine Ansammlung von Leukocyten in einzelnen von ihnen Diplokokken, die bei Gram'scher Färbung sich entfärbten. Auch in den eitrigen Auflagerungen des Rückenmarkes ließen sich an einzelnen Stellen intrazellulär gelagerte Diplokokken nachweisen, bald nur wenige in einer Zelle bald viele, die Dichtigkeit der mit Diplokokken angefüllten Zellen war verschieden. An einzelnen Stellen der Präparate lagen die Leukocyten mit Diplokokken recht dicht beieinander, an anderen Stellen waren trotz langem Suchen keine Diplokokken zu sehen, freiliegende Diplokokkenhäufchen waren recht selten.

Die Leukocytenauflagerungen lagen namentlich in der Gegend der Hinterhörner und zwischen denselben, scheideten die Rückenmarkswurzeln teilweise ein, hier und da waren die Kerne der Leukocyten nur schlecht färbbar, auch die Kernfärbemittel wie Hämatoxylin etc. nahmen sie schlecht an. Die Blutgefäße der Rückenmarkshäute waren stark gefüllt mit Blut, an dem Rücken-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mark selber ließen sich trotz der Untersuchung von Schnitten aus verschiedenen Höhen keine Veränderungen nachweisen, auch an den mit Müller gehärteten Schnitten nicht (außer leichten Randveränderungen), im besonderen waren keine myelitischen Herde sichtbar.[1])

Gestützt nun auf den positiven Ausfall der Kulturen des Blutes, sowie des meningitischen Eiters, wird man die in den Schnitten sichtbaren Diplokokken wohl nicht anders denn als Gonokokken ansprechen können, denn aus dem mikroskopischen Aussehen allein wird wohl niemand mit Sicherheit mehr den Beweis antreten wollen, daß es sich um Gonokokken handele, heutzutage gehört unbedingt auch der kulturelle Nachweis zur Diagnose bei metastatischen gonorrhoischen Erkrankungen.

Es hat also bei diesem Patient eine Gonorrhoe, von der wir nicht wissen wie lange sie bestand, zu einer Eiterung eines Samenbläschen geführt, und von diesem Eiterherd aus trat plötzlich, ohne daß ein Grund nachgewiesen wäre, eine akut einsetzende eitrige Cerebrospinalmeningitis auf, die noch mit kleinen encephalitischen Herden im Großhirn kompliziert war, aber scheinbar zu keinen myelitischen Veränderungen im Rückenmark führte.

Auffällig waren noch die ausgedehnten Thromben der Plexus prostatici, embolische Veränderungen von hier aus waren jedoch nicht nachzuweisen, weiter war noch die stärkere Ansammlung des eitrigen Belages in den unteren Partien der Medulla auffällig, während die Halspartien fast frei waren, am Großhirn selber waren die Eitermassen auch nur spärlich.

6. Schw. H., 37 Jahre, Seidenfärber, akquirierte Ende Juni 1904 eine Gonorrhoe, auf Einspritzungen hin verschwand der Ausfluß nach etwa einer Woche, wenige Tage später aber trat Schwellung des rechten Nebenhodens auf, auch bekam Patient Fieber und deshalb wurde er dann von der medizinischen Poliklinik am 18. Juli 1904 dem Spital zur Aufnahme empfohlen.

Außer Schwellung und Rötung der rechten Skrotalhälfte und Vergrößerung des rechten Nebenhodens keine Veränderungen nachweisbar, kein Ausfluß aus der Urethra, im Urin einzelne Fädchen, fast konstant Fieber.

Unter Bettruhe und lokaler Antiphlogose ging die Schwellung des rechten Nebenhodens bald zurück, auch die Schmerzhaftigkeit schwand, der Urin blieb klar. Nie Ausfluß aus der Urethra. Ende Juli 1904 war noch Induration des rechten Nebenhodens nachzuweisen doch keine

1) Zu bemerken wäre hier noch, daß weder an den Meningen noch an der Samenblase auch mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen nachweisbar waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druckempfindlichkeit mehr, doch dauerten die Temperaturerhebungen an und zwar traten Temperaturen bis 40,6 ° auf, ohne daß irgend ein Lokalbefund erhoben werden konnte, speziell das Herz zeigte keine Veränderungen, Puls schwankte zwischen 100—106, regelmäßig, nie Geräusche an den Herzklappen. Keine Nackensteifigkeit usw. Die Erkrankung machte den Eindruck einer schweren Sepsis und Patient kam immer mehr und mehr herunter, deswegen wurde am 28. Juli Blut aus der linken Vena basilica entnommen behufs bakteriologischer Untersuchung. In den Kulturen gelang der Nachweis von Gonokokken in Reinkultur.

16. August. Im linken Infraskapularraum Dämpfung von der VI. Rippe abwärts, abgeschränkter Stimmfremitus und abgeschwächtes Atmen, bei der Punktion der Pleura (17. August) entleerte sich vollkommen klare, seröse Flüssigkeit, auch damit gelang der kulturelle Nachweis von Gonokokken, während der Impfversuch eines Meerschweinchens, das nach 4—5 Wochen getötet wurde, negativ blieb, das Impftier zeigte keinerlei Zeichen einer Erkrankung.

Patient bekam lange Zeit hindurch Collargol per Clysma von 0,1 bis 0,5 pro die. Die Temperaturen sanken aber nur langsam, erst gegen den 9. September wurde Patient einige Tage lang fieberfrei, erholte sich aber nur wenig, am 15. September plötzlich wieder 40,0 ° nach 2 Tagen wieder Temperaturabfall und erst von da an erholte sich Patient langsam, nahm an Gewicht zu, der Hämoglobingehalt, der bis auf 20 % gesunken war, stieg an und am 11. November 1904 konnte Patient entlassen werden, nachdem die Zeichen der linksseitigen Pleuritis geschwunden waren. Am Herzen keine Veränderungen nachzuweisen.

Bei diesem Patienten finden wir im Anschlusse an eine akute Gonorrhoe der Urethra eine Epididymitis dextra, die bei Bettruhe und der üblichen Therapie binnen weniger Tage zurückging, und doch dauerte das Fieber an, ohne daß an irgendwelchem Organe Veränderungen nachweisbar waren, die Erkrankung machte den Eindruck einer schweren Sepsis ohne Lokalisation auf einen Krankheitsherd. Deshalb am 28. Juli 1904 Blutentnahme zur bakteriologischen Untersuchung und das Resultat waren Gonokokken in Reinkultur. Erst nach ca. 1 Monate waren die Erscheinungen einer linksseitigen Pleuritis nachweisbar, die sich bei der Punktion als serös erwies und auch aus dem Pleuraexsudat konnten Gonokokken gezüchtet werden. Die Pleuritis resorbierte sich langsam, die Temperaturen sanken vielleicht unter Collargolgebrauch, erst im September 1904 wurde Patient, der mittlerweile stark heruntergekommen war, fieberfrei aber nach wenigen Tagen plötzlicher Temperaturanstieg jedoch nur für 2 Tage, und von da an blieb Patient fieberfrei. Am Herzen waren während der langen Beobachtungszeit nie Veränderungen nachzuweisen, auch am Entlassungstage (11. November 1904) keine Geräusche an den Herzklappen, Herzaktion regelmäßig etc. — Die Pleuritis war ohne

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Residuen ausgeheilt, und Patient hatte sich nach wochenlangem Kranksein wieder vollkommen erholt, außer einer Induration des rechten Nebenhodens keine Organveränderungen. Der Tripperausfluß hatte schon vor Beginn der Epididymitis vollständig sistiert, im Urin waren einzelne „Fäden" nachgewiesen, doch bestanden keinerlei Symptome, die für eine Eiterung oder dergleichen im Bereiche des Urogenitalapparates sprachen. Gestützt auf diesen negativen Befund wurde eine Sepsis angenommen, im direkten Anschluß an eine akute Gonorrhoe und hervorgerufen durch den Gonokokkus.

Diese 6 Fälle zeigen die Mannigfaltigkeit der Folgeerkrankungen der Gonorrhoe und beweisen die Wichtigkeit des Gonokokkus für die Pathologie, denn nach den angeführten kulturellen Untersuchungen ist wohl kaum zu bezweifeln, daß in allen angeführten Beobachtungen der Gonokokkus allein der pathogene Mikroorganismus war.

Zum Schlusse fühle ich mich noch verpflichtet Herrn Professor Eichhorst für die Überlassung der Krankengeschichten und des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Prochaska, Über die gonorrhoischen Allgemeininfektionen. Virchow's Archiv Bd. 164 1901.
2. Diggelmann, A., Über Gonokokken im Blute bei Polyarthritis gonorrhoica. Inaug.-Diss. Zürich 1902.
3. Unger, Ernst, Gonokokken im Blute bei gonorrhoischer Polyarthritis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 51 1901.
4. Krause, Paul, 2 Fälle von Gonokokkensepsis mit Nachweis der Gonokokken im Blute bei Lebzeiten der Patienten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 19 1904.
5. Fürbringer, P., Tötliche Cerebrospinalmeningitis und akute Gonorrhoe. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 27 1896.

Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IX.

Kleinere Mitteilung.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg.
(Direktor: Prof. Dr. Krehl.)

Albuminurie bei Adominaltyphus.

Von

Dr. K. Stolte,
Volontärarzt der Klinik.

Über die Häufigkeit des Auftretens von Albuminurie im Verlaufe des Abdominaltyphus findet man im allgemeinen Zahlen angegeben, die von den Beobachtungen in der Straßburger Universitätsklinik erheblich abweichen. Gubler[1]) hält die Albuminurie für einen konstanten Befund, die meisten anderen Autoren sehen sie als ein seltenes Vorkommnis an. So gibt Wagner[2]) eine Albuminurie in 14,35 %, Curschmann[3]) in 15—20 % der Fälle [in der Hamburger Epidemie von 1886/87 sogar nur 10,7 %] an. Murchison[4]) findet höhere Werte 32,3 % (bei 282 Fällen). Auch Weil[5]) sah in 32,3 % seiner Fälle (105) Eiweiß im Urin auftreten. Beiden schließen sich Liebermeister[6]) und Griesinger[7]) an, die schätzungsweise in $^1/_3$ ihrer Fälle Eiweißharnen beobachtet haben. Pfeiffer[8]) fand unter 460 Fällen der Kieler Klinik 207 mal (d. h. bei 45 % der Fälle) Albuminurie. Wegen des unverhältnismäßig häufigen Befundes von Eiweiß bei den in der Straßburger medizinischen Klinik beobachteten Typhusfällen, veranlaßte mich Herr Professor Krehl diese Fälle zusammenzustellen. Die Zahlen werden der Übersichtlichkeit halber in Form einer Tabelle aufgeführt. Zuvor sei jedoch bemerkt, daß unter den Fällen mit Albuminurie alle diejenigen

---

1) Gubler, Dict. des sciences méd. Bd. II. Paris 1865.

2) Wagner, Handb. d. Krankheiten des Harnapparats (1882) S. 158.

3) Curschmann, Der Unterleibstyphus (Wien 1898) S. 174.

4) Murchison, Die typhoiden Krankheiten, deutsch herausgegeben von Zuelzer (Braunschweig 1867).

5) Weil, Zur Pathol. u. Ther. des Typhus abd. (Leipzig 1885) S. 39.

6) Liebermeister, Ziemssen's Handb. der spez. Path. u. Ther.

7) Griesinger, Infektionskrankheiten in Virchow's Handb. der spez. Path. u. Therapie II 2.

8) Pfeiffer, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 84.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit einbegriffen sind, bei denen im Verlaufe der Erkrankung auch nur einmal bei der Ausführung der Eiweißreaktion eine sicher auf Eiweiß zu beziehende Trübung des Harns gefunden wurde.

Es ergab sich folgendes Resultat:

	Männer und Frauen			Männer			Frauen		
	mit Eiweiß	ohne Eiweiß	Wieviel % der Kranken haben Eiweiß	mit Eiweiß	ohne Eiweiß	Wieviel % der Kranken haben Eiweiß	mit Eiweiß	ohne Eiweiß	Wieviel % der Kranken haben Eiweiß
Leichte Fälle	91	94	49,2	42	60	41,2	49	34	59,0
Mittelschwere Fälle	140	105	57,1	78	66	54,2	62	39	61,7
Schwere Fälle	140	40	77,7	85	23	78,7	55	17	76,4
Im ganzen	371	239	60,8	205	149	57,9	166	90	64,8

Bei der Betrachtung vorstehender Zahlen ergibt sich, daß mit der Schwere der Erkrankung die Häufigkeit des schon an und für sich nicht seltenen Eiweißbefundes zunimmt. Ich glaube jedoch nicht, daß man berechtigt ist, aus dem Nachweis von Eiweiß im Harne prognostische Schlüsse zu ziehen, da ja schon jeder zweite leichte Typhusfall gelegentlich einmal diesen Befund gestattet. Auch nicht das Verhältnis der tödlich endenden Fälle mit zu denen ohne Eiweiß (73 : 17 also 81,1 % mit Alb.) spricht dagegen, daß das Auftreten von Eiweiß eine prognostische Bedeutung hat, da sich etwa der gleiche Prozentsatz bei schweren Fällen überhaupt findet. Eine Ausnahme machen die Fälle, in denen der Befund einer ausgebildeten (hämorrhagischen) Nephritis vorhanden ist — sie sind unter allen Umständen als ernst anzusehen.

Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

X.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Basel.
Direktor: Prof. Dr. Wilh. His.

Eine kombinierte Form der heredofamiliären Nervenkrankheiten.

(Spino-cerebellare Heredoataxie mit Dystrophia musculorum.)

Von

Dr. Rob. Bing,
ehemal. Volontärarzte der Klinik.

(Mit 5 Abbildungen im Text und Tafel I, II.)

Je mehr man sein Interesse den heredo-familiären Organopathien des Nervensystemes zuwendet, desto entschiedener tritt die Tatsache hervor, wie selten eigentlich gerade bei dieser Krankheitsgruppe die reinen Fälle sind, die sogenannten Schulfälle. Viel häufiger wird man Patienten begegnen, bei welchen dieses oder jenes Symptom vom „klassischen Bilde“ des betreffenden nosologischen Typus abweicht, so daß leichtere oder auffälligere Atypien zustande kommen, etwa ein Dystrophiker leichte Sensibilitätsstörungen aufweist, oder einer Friedreich'schen Ataxie sich Augenmuskelstörungen hinzugesellen. Gar nicht selten aber stößt man auf direkte Misch- oder Übergangsformen, deren Wichtigkeit und relative Häufigkeit Higier (36) seiner Zeit energisch betont hat, nachdem vor ihm verschiedene Autoren derartige Einzelbeobachtungen hervorgehoben und zur allgemeinen Kenntnis gebracht hatten.

Daß die Natur den Schematismus haßt, ist ein beliebter, nachgerade zum Gemeinplatz gewordener Ausdruck. Und trotzdem macht sich gerade in der Neurologie vielfach das Bestreben des Schematisierens geltend, als wäre es Ziel und Zweck der Wissenschaft, Krankheitsbilder, die im engsten pathogenetisch-ätiologischen Konnexe stehen, in möglichst viele Einheiten gewaltsam zu sondern und zu etiquettieren. Schultze (64) hat sich ziemlich scharf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

persifflierend gegen die „chemische Reindarstellung“ von Krankheitsbildern ausgesprochen, wo dann das Reinprodukt von dem gewöhnlichen Symptomenkomplexe so verschieden sei, wie etwa das Cholestearin von der Galle. Die Gefahr liegt nahe, durch die Kleinarbeit der Sonderung engbegrenzter Typen, die schon viel fruchtlose Polemik ins Leben gerufen hat, die Notwendigkeit aus dem Auge zu verlieren. die „familiären Degenerationen“ wie Jendrássik alle chronischen Entartungsformen mit den mannigfachsten klinischen Bildern nennt, unter einem großen, einheitlichen Gesichtspunkte zusammenzufassen. Und auf diese enge Zusammengehörigkeit muß doch schon der Umstand hinweisen, den bereits Higier hervorhob: daß nämlich in einer Familie mehrere Typen aus der Gruppe der hereditären Nervenkrankheiten vorkommen können, somit ein familiäres Leiden sowohl der heteromorphen als der homomorphen Heredität unterworfen sein kann.

Es kommt also für die theoretische Auffassung der heredofamiliären organischen Nervenkrankheiten gerade der Misch- und Übergangsformen eine große Wichtigkeit zu. Um so unangenehmer muß gerade bei diesen Fällen die bisherige Seltenheit anatomischer Untersuchungen empfunden werden, ohne welche die Aufstellung eines klinisch auch noch so scharf ausgesprochenen Krankheitsbildes stets lückenhaft sein wird. Darum mag die klinische und anatomische Mitteilung des unten zu beschreibenden Falles nicht unerwünscht sein.

Meinem verehrten Chef, Prof. Dr. W. His bin ich, nicht weniger für die Überlassung von Fall und Material, als für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse, zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Es sei die Krankengeschichte unseres Patienten vorausgeschickt, welche, soweit sie sich auf dessen ersten Spitalaufenthalt (1900) bezieht, bereits vor einigen Jahren in der unter Fr. Müller's Auspizien gemachten Dissertation von Bäumlin (3) nebst anderen Beobachtungen über familiäre Nervenkrankheiten mitgeteilt worden ist.

Krankengeschichte.

Personalien: Ludwig E., 42 Jahre alt, ohne Beruf, aus dem Großherzogtum Baden, wohnhaft in Basel. Spitaleintritt: 7. Januar 1904, Tod: 10. März 1904.

Familienanamnese: Die Eltern des Patienten waren blutsverwandt. Der Vater, der 1882 an einem Pankreascarcinome starb, soll ein starker Schnapstrinker gewesen sein. Die Mutter lebt noch und ist bis auf häufige Kopfschmerzen gesund.

Von den 5 Geschwistern des Patienten starb eines bei $1^1/_2$ Jahren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an unbekannter akuter Krankheit; ein weiteres bei 20 Jahre an Phthise. Von den 3 Überlebenden sind die beiden Schwestern gesund, der jetzt 36jährige Bruder leidet seit seinem 11. Jahre an einer ähnlichen Krankheit wie Patient.

Sonst fehlen in der Familie jegliche Geistes- oder Nervenkrankheiten.

Persönliche Anamnese: Rechtzeitig und normal geboren, blieb Patient bis zu seinem 5. Lebensjahre gesund. Im speziellen hat er nie an Konvulsionen gelitten. Als Kind soll er außerordentlich jähzornig gewesen sein, oft bis zur Raserei. Im 4. Jahre erlitt er einmal einen Schlag auf den Kopf.

Mit dem 5. Jahre wurde zuerst ein Wackeln im Gehen bei Ludwig E. bemerkt; auch fiel er oft zu Boden. Mit dem Schulbesuche (7. bis 15. Jahr) nahm die Unsicherheit im Gehen langsam, aber unaufhaltsam zu. Im 8. Jahre wurden auch die oberen Extremitäten affiziert: Gegenstände wurden nicht mehr gut erfaßt. Zugleich trat Schielen mit vorübergehender Diplopie auf. Mit 9 Jahren kam deshalb Patient ins Baseler Kinderspital. In der damaligen Krankengeschichte (1869) wird er als geistig normal geschildert; von körperlichen Symptomen fanden sich: schwankender Gang, unsicheres Stehen, Romberg'sches Symptom, Ataxie der oberen Extremitäten, Strabismus convergens. Pupillen, Muskulatur, rohe Kraft, Sensibilität wurden normal befunden. Ohne daß eine Diagnose gestellt werden konnte, wurde Ludwig E. als unheilbar entlassen.

Während der Schulzeit erwies sich Patient als intelligent, zeichnete sich aber durch abgeschlossenes Wesen aus. Die in der Kindheit bestehende Enuresis verschwand mit der Pubertät, ebenso die Diplopie.

Vom 16. Jahre an mußte er stets geführt werden und wurde infolgedessen oft für schwer betrunken gehalten. Um diese Zeit fiel der Umgebung eine Hyperextension der Großzehen auf. Wegen seines Leidens konnte Patient kein Handwerk erlernen. Unaufhaltsam schritt die Krankheit weiter: mit seinem 38. Jahre konnte er sich nur noch auf allen Vieren fortbewegen: dabei oft Wadenkrämpfe.

Nachdem er so 2 Jahre abwechselnd im Bette, im Lehnstuhle und auf dem Boden verbracht, trat Ludwig E. am 2. Januar 1900 auf die medizinische Abteilung des Bürgerspitals ein.

Status vom Jahre 1900.

Patient ist ein Mann von mittelgroßer Statur, nicht sehr kräftigem Knochenbau und sehr starkem Panniculus adiposus. Mit dem ziemlich stupiden Ausdrucke des runden, fetten, blassen Gesichtes mit verschwommenen Gesichtszügen kontrastiert die durchaus befriedigende Intelligenz. Patient liest viel, und zwar auch schwierigere Sachen. Es läßt sich Integrität von Auffassung und Gedächtnis feststellen.

Der Schädel ist brachycephal. Umfang 55 cm; Frontooccipitaldiameter 18; biparietaler 14; bitemporaler 13,5; Kinn-Nasenwurzeldistanz 11. Linke Schädelhälfte etwas stärker als die rechte. Stirn ziemlich gut entwickelt. Starkes Diffluvium capillitii.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Facialgebiet: Abgesehen von einer auffälligen Unruhe der oberen Augenlider ohne Besonderheiten.

Augen: Linksseitiger Strabismus convergens. Nystagmus beider Bulbi. Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, auf Licht und Akkommodation prompt reagierend. Augenhintergrund, Refraktion, Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbensinn ohne Besonderheiten.

Zunge: Gut beweglich, unruhig; keine fibrillären Zuckungen.

Sprache: Eintönig, häsitierend. Beständiger Umschlag in Fistelstimme. Beim Sprechakt geringe Mimik.

Schluckmuskulatur intakt.

Thorax: Normal entwickelt, mit reichem Fettpolster. Keine Atrophien an den Brustmuskeln.

Brust- und Bauchorgane ohne Besonderheiten.

Harn- und Stuhlgang ebenso.

Urin: Ohne Eiweiß, ohne Zucker, normale Mengen.

Wirbelsäule: Während sie beim Liegen geradeso verläuft, tritt beim Aufsitzen, wobei kauernde Stellung eingenommen wird, eine Kyphose im unteren Brustabschnittte auf. Beim Sitzen starkes Schwanken und große Muskelunruhe im Bereiche der Rückenstrecker.

Obere Extremität: Die Arme zeigen außerordentlich großen Umfang: er beträgt in der Mitte des Oberarmes links 32, rechts 29, in derjenigen des Vorderarmes links $25^1/_2$, rechts 23 cm. Die Arme sind rund, walzenförmig, lassen nirgends die Kontur eines Muskels hervortreten. Die Schulterrundung ist kissenartig gewölbt. Distal setzt sich die Verdickung der Oberarme nur auf die oberen $^2/_3$ der Unterarme fort, um mit den Muskelbäuchen der Vorderarmmuskeln ziemlich scharf aufzuhören.

Auffallend ist die starke Entwicklung der Hautvenen an den Oberarmen und der vorderen oberen Thoraxpartie.

Der Musculus infraspinatus springt links als grobknolliger Wulst vor, besonders bei Auswärtsrotation. Auch am Deltoïdes, Biceps, Triceps und an den Flexoren und Extensoren des Vorderarmes sind knollige Verdickungen nachzuweisen und zwar stets links stärker als rechts.

Beiderseits finden sich, besonders bei Abkühlung, fibrilläre Zuckungen vor.

Die Hände sind im Vergleiche zu den Armen klein und dünn, mit stark (hauptsächlich links) eingesunkenen Zwischenknochenräumen. Die Daumen werden abduziert und hyperextendiert gehalten. Eine starke Muskelunruhe in Extensoren, Flexoren und Abduktoren der Finger bedingt ein beständiges Spielen der letzteren.

Bewegungen der oberen Extremität aktiv und passiv in allen Gelenken möglich: nur Auswärtsrotation im Schultergelenk und Spreizen der Finger nicht vollständig und prompt ausführbar. Rohe Kraft an Schultergürtel und Oberarm herabgesetzt. Händedruck kräftig, Muskelkraft bei Fingerextension sehr gering. — Beide Arme zeigen deutliche Ataxie.

Untere Extremität: Keine Kontrakturen.

Muskulatur spärlich, schlaff; keine umschriebenen Atrophien oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hypertrophien. Umfang des Oberschenkels (25 cm unterhalb der Spina anterior superior): links 45, rechts 44 cm; Umfang des Unterschenkels an seiner größten Cirkumferenz: links 26, rechts 28 cm.

Füße: Mager und kurz. Pes equinovarus excavatus mit vorspringendem Fußrücken. Keine Hyperextension der Großzehe.

Passive Beweglichkeit in allen Gelenken der unteren Gliedmaßen gut. Aktive Beweglichkeit gestört. Bewegungen im Hüftgelenke nur unvollkommen und mit Mühe, Fuß- und Zehenbewegungen gar nicht ausführbar.

Rohe Kraft herabgesetzt. Bewegungen ataktisch.

Das Stehen ist nur mit Unterstützung möglich, wobei heftiges Schwanken stattfindet; deshalb ist die Prüfung auf das Romberg'sche Symptom nicht möglich. Gehen ist unausführbar.

Reflexe: Patellar-, Achilles- und Bauchhautreflex beiderseits erloschen. Kremasterreflex schwach, Fußsohlenreflex sehr schwach.

Elektrische Prüfung: Auf beide Stromarten ist die Reaktion quantitativ herabgesetzt, in den pseudohypertrophischen Partien und an den Beinen sogar erloschen. Keine Entartungsreaktion.

Sensibilität: Beim Eintritt normale Perception aller Sinnesqualitäten; auch der stereognostische und der Muskelsinn ohne Störung.

Sechs Monate später, nach einer Periode rapider Progression, wonach der Patient nicht mehr sitzen und kriechen, sondern nur noch liegen konnte, fanden sich dagegen zum ersten Male Sensibilitätsstörungen vor. An beiden Fußsohlen Hypästhesie für feine Berührungen. Spitz und Stumpf werden in der unteren Hälfte der Unterschenkel und an den Füßen schlecht unterschieden, ebenso warm und kalt. Außerdem an den Fußsohlen Verlangsamung der Schmerzempfindung; keine Summation der Reize. Muskelsinn ohne Störung; an den Händen Herabsetzung des stereognostischen Sinnes.

Nach seinem Spitalaustritte am 24. März 1900 hütete Ludwig E. das Bett und beschäftigte sich dabei hauptsächlich mit Lesen. An seinem Zustande bemerkte er wenig Veränderung; nur seine Beine seien vom Liegen viel dicker geworden; auch konnte er allmählich nicht mehr die Finger recht strecken. Der Appetit blieb gut; Stuhl- und Urinentleerung zeigten keine Störung.

Am 22. Januar 1903 trat Patient zum zweiten Male auf der internen Abteilung ein, nachdem er seit 2 Monaten, angeblich infolge einer Erkältung, an mäßiger Bronchitis ohne Auswurf erkrankt war.

Status vom Jahre 1903.

Der Ernährungszustand ist noch immer sehr gut; die Obesitas hat aber zugenommen. Am Gesichte fällt jetzt eine leicht cyanotische Verfärbung auf. Es besteht noch immer die frühere relativ gute Intelligenz und geistige Regsamkeit. Patient ist vollkommen kahl geworden. Der Haarboden zeigt mäßige Schuppungen und starke Pigmentarmut. An der Stirn findet sich eine Spur von Ödem.

Der Kopf wackelt beständig, und zwar mit nickenden und rotierenden Bewegungen, die im Liegen 100 pro Minute betragen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Facialisgebiete kann nun nicht mehr von Integrität gesprochen werden. Das Gesicht ist auffallend flach; Stirnrunzeln gelingt kaum. Das Schließen der Augen wird zwar mit normaler Kraft vollzogen, doch ermüdet Patient dabei rasch. Pfeifen gelingt nicht gut, auch beim Zähnezeigen und Blasen ist die Bewegung der Gesichtsmuskulatur auffallend gering.

Augen: Starker linksseitiger Stabismus concomitans convergens. Beim Blick nach der Seite ermüdet Patient rasch und macht grobe Einstellbewegungen. Hier und da auch grobschlägiger Nystagmus. Während der Untersuchung sind die Augen auffallend unruhig. Patient blickt beständig herum. Zuweilen starkes Tränen. Konjunktiven weiß, etwas injiziert, links mehr als rechts. Ziemlich häufiger Lidschlag. Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf Licht und Akkommodation.

Zunge: Gerade vorgestreckt, wird sie wegen rascher Ermüdung bald wieder zurückgezogen. Etwas Tremor linguae, doch keine deutlichen fibrillären Zuckungen.

Die Sprache ist etwas skandierend, stockend und schlägt häufig in Fistel um.

Der Gaumen zeigt symmetrische Motilität.

Am Rachen mäßige Rötung.

Am Thorax die früheren Verhältnisse.

Die Lungen wiesen beim Eintritte die Zeichen einer mäßigen Bronchitis ohne Infiltration auf: hinten beiderseits zerstreute giemende Geräusche und feuchte, nicht klingende Rasseln (rechts etwas mehr als links) bei überall sonorem Schall und vesikulärem Atmen und gut verschieblichen Lungengrenzen an normaler Stelle.

Am Herzen bis auf etwas schwache Aktion kein abnormer Befund.

Abdomen: Sehr starker Panniculus, etwas vergrößerte Leber (fingerbreit unter den Rippenbogen) unvergrößerte Milz.

Miktion und Defäkation: Ohne Besonderheiten.

Beim Sitzen wird die Kyphose stärker, der Rumpf wackelt heftig und der Patient ermüdet rasch.

Obere Extremität: Als neu ist der Befund einer wulstartigen Verdickung im rechten Trapezius, nahe am Akromion, zu verzeichnen, die links fehlt. Ferner sind jetzt auch in den medialen Partien beider Supraspinati knollige Verdickungen nachzuweisen, links von Pflaumengröße, rechts etwas kleiner; ebenso eine ähnliche partielle Verdickung im linksseitigen Latissimus.

Beide Arme sind sehr dick, besonders die Oberarme; ihr Umfang hat gegenüber den früheren Maßen bedeutend zugenommen: er beträgt jetzt in der Mitte des Oberarmes links $36^1/_2$, rechts 32, in derjenigen des Vorderarmes links $30^1/_2$, rechts 29 cm. Nach abwärts verjüngt sich der Vorderarm und ist im peripheren Drittel nur noch wenig verdickt.

An der Streckseite beider Arme ist die Haut gerötet, derb und mit zahlreichen Schüppchen bedeckt. Sie weist massenhafte harte rote kleine Knötchen auf, welche den Follikeln entsprechen.

Die Volumenzunahme der Arme seit dem früheren Status scheint im wesentlichen durch das Fettpolster verursacht zu sein, obwohl auch die beträchtliche Verdickung der Muskelbäuche zu konstatieren ist. In

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

letzteren, besonders im Triceps brachii, bemerkt man zuweilen fibrilläre Zuckungen.

Die Hände, eher klein, weisen jetzt auch ein ziemlich starkes Fettpolster auf. Neu hinzugetreten ist eine Kontraktur der drei ulnaren Finger: sie sind in den Interphalangealgelenken gebogen und können passiv nicht ganz gestreckt werden; auch am Zeigefinger ist diese Kontraktur angedeutet. Links ist die Veränderung stärker ausgeprägt als rechts.

Trotz des reichlichen Fettpolsters fällt auch jetzt noch die Tiefe der Spatia interossea auf.

In der Ruhe machen sich noch immer die bereits beschriebenen choreatischen Bewegungen der Hände bemerkbar. Beim Herausstrecken der Hände treten stark schwankende Exkursionen der Arme, Hände und einzelnen Finger auf, und zwar ca. 100 in der Minute. Dasselbe findet bei der Ausführung irgend einer Bewegung statt, so daß Patient beim Versuch, die beiden Zeigefinger zusammenzubringen, diese beieinander vorbeiführt.

Über die Motilität der oberen Extremität ist folgendes zu verzeichnen: Das Heraufziehen der Schultern geschieht mit normaler Kraft. Dagegen gelingt es nicht, die Arme gerade neben dem Kopfe heraufzustrecken. Auch das seitliche Heraushalten der Arme wird mit geringer Kraft ausgeführt. Strecken und Beugen im Ellbogengelenke wird eine kurze Zeitlang mit normaler Kraft ausgeführt, doch tritt alsbald Ermüdung ein. Die Bewegungen im Handgelenk und der Händedruck sind ziemlich kräftig, während die Opposition des Daumens und das Spreizen und Adduzieren sämtlicher Finger sehr mangelhaft von statten geht.

Untere Extremität: Die Beine sind sehr dick, beide stark geschwollen und deutlich ödematös. Beiderseits starkes Genu valgum.

Aktiv können die Beine nicht von der Unterlage erhoben werden. Unterstützt man dagegen den Oberschenkel, so gelingt es dem Patienten den Unterschenkel zu extendieren. Flexion im Kniegelenke ist aktiv links gut, rechts fast gar nicht ausführbar.

Die Füße sind etwas medianwärts flektiert, in starker Equinusstellung, so daß Fußrücken und Tibiakante eine Gerade bilden, oder vielmehr eher noch herunterhängen. Beiderseits starker Hohlfuß. Die Füße können passiv infolge Kontrakturierung der Gastrocnemii nur sehr wenig bewegt werden.

Die rohe Kraft der Strecker und Beuger des Kniegelenkes ist äußerst gering, diejenige der Beweger des Fußes fast gleich Null.

Die unteren Gliedmaßen weisen die hochgradigste Ataxie auf. Soll Patient mit dem Fuße eine Gerade ziehen, so bringt er nur eine Wellenlinie zustande.

An der Außenseite beider Beine ähnliche Hautaffektion wie an den Armen; an Fußsohlen und Zehen sehr starke Schuppung; die Zehennägel ganz unregelmäßig verdickt.

Das Stehen ist absolut unmöglich geworden. Versucht man den Patienten aufzustellen, so läßt er die gestreckten Beine nach vorne ausfahren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reflexe: Patellaren auch mit Jendrássik'schem Handgriff nicht auslösbar. Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremität nicht auslösbar. Kein Achilles-, kein Bauchdecken-, kein Kremasterreflex.

Über das Ergebnis der elektrischen Prüfung ist nichts Neues zu notieren.

Sensibilität: Es besteht eine gewisse Störung des Lagegefühles und Muskelsinnes, und zwar für alle vier Extremitäten: Bewegungen, die man mit dem einen Arme des Patienten ausführt, macht er zwar bei geschlossenen Augen mit dem anderen ziemlich gut nach, dagegen merkt er bisweilen, wenn man die Hände ein wenig verschieden hält, nicht genau, welche höher steht.

Bei einer Belastung der Hände mit ca. 300 g werden 50 g leichter oder schwerer richtig angegeben, 20 g nicht mehr.

Wird bei geschlossenen Augen das eine Bein etwas höher gehalten, so merkt es Patient nicht immer, namentlich täuscht er sich, wenn man die feineren Unterschiede durch gröbere Bewegungen zu verdecken sucht.

Die Sensibilität für feine Berührung erweist sich an den Füßen und beiden Unterschenkeln bis herauf zum Knie als herabgesetzt. Zuweilen Nachempfindung. Spitze und Kopf der Stecknadel werden im gleichen Bezirke fast konstant verwechselt, an anderen (ödematösen) Körperteilen nur hier und da. Dasselbe gilt für die Unterscheidung von warm und kalt. Die Schmerzempfindlichkeit ist an beiden Unterschenkeln herabgesetzt, dabei tritt manchmal Nachempfindung zutage.

Gegenstände, die dem Patienten in die Hand gegeben werden, erkennt er nicht gut: eine Uhr, ein runder Bleistift werden bei geschlossenen Augen nicht erkannt, letzterer als eckig empfunden, ein Perkussionshammer für einen Schlüssel erklärt usw.

Im Laufe des bis zum 24. März währenden zweiten Spitalaufenthaltes des Patienten konnte die Bronchitis beseitigt werden, der übrige Status verhielt sich völlig stationär.

Dasselbe scheint auch weiterhin der Fall gewesen zu sein, denn als Ludwig E. am 7. Januar 1904 neuerdings wegen beiderseitiger Bronchopneumonie ins Spital eintrat, ergab die neurologische Untersuchung keine Abweichung von den letztjährigen Befunden.

Zu Hause war Patient beständig im Bett gewesen, indem er sich die Zeit mit Lektüre vertrieb und subjektiv keine Veränderung in seinem Befinden wahrnahm. Erst gegen Neujahr 1904 begann er sich unwohl zu fühlen, fieberte, hustete stark, und will auch um diese Zeit gelb geworden sein und bierfarbenen Urin gelassen haben. Bis zum 5. Januar nahm die Krankheit rasch zu, Patient war außerdem hartnäckig obstipiert und bekam Harnverhaltung, so daß er sich durch einen Krankenwärter katheterisieren lassen mußte; er fieberte heftig und begann zu delirieren. Am 6. Januar konstatierte der Hausarzt eine beiderseitige ausgedehnte Bronchopneumonie in den Unterlappen und ordnete Überführung ins Krankenhaus an.

Dort ergab, wie schon erwähnt, die Untersuchung nur die durch die akute interkurrente Erkrankung bedingten Abweichungen vom vorjährigen Status. Zuerst ließ sich die Besserung gut an: während beim

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eintritt am 7. Januar der Patient hochgradig cyanotisch und dyspnoisch, das Atemgeräusch hinten unten beiderseits von massenhaften, klein- und mittelgroßblasigen, klingenden Rasselgeräuschen verdeckt war, waren letztere schon am 13. Januar verschwunden, dabei der Puls kräftig und der Appetit gut. Auch ein fast handtellergroßer, speckig belegter Dekubitus der Sakralgegend heilte glatt ab.

In den folgenden Wochen hatte Patient nur über häufigen Harndrang und Brennen beim Urinieren zu klagen, wobei der Harn meist amphoter oder schwach alkalisch reagierte und ein geringes Sediment aus Bakterien, Detritus und spärlichen Leukocyten aufwies.

Am 6. März erkrankte Ludwig E. aber neuerdings mit heftigem Husten und Seitenstechen, fieberte am Abend stark, am 7. waren über dem linken Unterlappen klingende Rasselgeräusche und unbestimmtes, im Exspirium fast bronchiales Atmen hörbar. Am 8. war letzteres rein bronchial, der Auswurf rubiginös. Einen Tag später war bereits auf der ganzen linken Lunge Bronchialatmen hörbar und hinten links bestand überall teils relative, teils absolute Dämpfung.

Unter zunehmender Benommenheit und unaufhaltsam fortschreitender Herzschwäche kam es endlich am 10. März zum Exitus letalis.

Die Leiche wurde sofort ins pathologisch-anatomische Institut transferiert, dessen Vorsteher, Prof. Dr. E. Kaufmann mir in zuvorkommendster Weise gestattete, persönlich die Herausnahme des Gehirns und Rückenmarkes und des sonstigen Nerven- und Muskelmateriales schon $1^1/_2$ Stunden post mortem unter allen für bestmögliche Fixation notwendigen Kautelen vorzunehmen.

Das Protokoll der übrigen Sektion, die einige Stunden später von Dr. Halff ausgeführt wurde, sei mit der Erlaubnis von Prof. Kaufmann der Mitteilung meiner eigenen Befunde vorausgeschickt.

Sektionsprotokoll. Männliche Leiche von 163 cm Länge und unförmlicher Gestalt. Gewicht 91,30 kg. Haut: im Gesichte cyanotisch, sonst von blassem Kolorit, derb und dick; an der Innen- und Hinterfläche beider Unterschenkel ist sie bräunlich pigmentiert und von trockener, schuppender Beschaffenheit. Über dem Skrotum läßt sich die Epidermis in größeren Fetzen ablösen, das Corium tritt schmutzig-braunrot zutage. An den Extremitäten hochgradiges Hautödem. Panniculus adiposus über dem Abdomen $2^1/_2$ cm dick. Füße in starker Equinovarusstellung.

Thorax. Zwerchfellstand: beiderseits 4. Interkostalraum. Rippenknorpel: alle mit dem Messer schneidbar. Bei Eröffnung des Thorax im vorderen Mediastinum reichliches Fettgewebe. Im linken Pleuraraum etwa 200 ccm von grüner, mit Flocken untermischter Flüssigkeit. Beide Lungen in großer Ausdehnung ziemlich adhärent.

Herzbeutel: Liegt handbreit vor und enthält wenig Flüssigkeit von trüb-gelber Beschaffenheit.

Herz: Gewicht 426 g. Größe: kleiner als die Faust der Leiche. Maße: 10:11 cm. Starke Fettüberlagerung.

Rechter Ventrikel erweitert. Trikuspidalis für 3 Finger durch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gängig. Endokard und Klappen zart. Muskulatur braunrötlich. An der Spitze stark von Fett durchwuchert.

Linker Ventrikel mäßig weit. Endokard im ganzen verdickt. Mitralis für 2 Finger durchgängig. Klappen zart. Muskulatur braun, 1,4 cm dick. Kranzarterien weit, mit zarter Intima.

Linke Lunge: Im ganzen von dicken, grünlich-gelben, mäßig festen Membranen bedeckt. Auf Durchschnitten ist der Oberlappen luftleer, in ganzer Ausdehnung verdichtet, von körnig-graurotem Aussehen. Der Unterlappen ist in den oberen Partien gleichmäßig verdichtet, an der Basis etwas weniger resistent. Bronchialdrüsen vergrößert, auf dem Durchschnitt feucht, z. T. anthrakotisch, z. T. blaß, grauweißlich.

Rechte Lunge: An der Basis sehr stark verwachsen und von dicken, schwartigen Auflagerungen besetzt. Auf dem Schnitte entleert sich schaumige Flüssigkeit; das Parenchym ist überall lufthaltig. Bronchialdrüsen vergrößert; hier und da einzelne kalkige Konkremente. Nahe der Spitze ein stecknadelkopfgroßer Kalkherd.

Halsorgane. Ösophag, Pharynx, Trachea: blaß. Larynx: in seinen unteren Partien gerötet. Bifurkationsdrüsen: stark vergrößert, in der einen ein linsengroßer käsiger Herd. Schilddrüse: jederseits über hühnereigroß; auf Durchschnitt körnig. Aorta: Intima glatt.

Abdomen: Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegt das sehr fettreiche, links mit der vorderen Bauchwand strangförmig verwachsene Netz vor. Das Kolon ist stark, der Dünndarm mäßig gebläht. Cöcum ohne Besonderheiten.

Milz: groß. Kapsel blaugraurot. Pulpa braunrot, breiig. Gewicht 327 g.

Leber: Oberfläche glatt. Das ganze Organ stark vergrößert; Gewicht 2018 g. Konsistenz weich. Auf Schnitt ziemlich deutliche Zeichnung. Gallenblase mit dunkelgrüner Galle und ziemlich zahlreichen facettierten Steinen; die Schleimhaut ohne Besonderheiten. Gallenwege frei.

Nebennieren: in Fett eingebettet, mit deutlicher Zeichnung.

Nieren: Gewicht je 425 g. Stark entwickelte Capsula adiposa. Nierenkapsel ziemlich leicht abziehbar. Oberfläche glatt, braunrot. Auf Schnitt Rinde dunkelrot und blaßgraurot gestreift. Konsistenz mäßig fest. Zeichnung ziemlich deutlich.

Pankreas: klein. An mehreren Stellen von fettigen Inseln durchsetzt.

Magen: ohne Besonderheiten, Schleimhaut blaß.

Darm: Mukosa glatt und blaß, nur im oberen Teile des Rektums braunrot gefleckt.

Blase: mit glatter Schleimhaut, enthält klaren braunroten Urin.

Genitalien. Prostata: nicht vergrößert. Hoden: klein, ohne Besonderheiten. Samenbläschen: enthalten geringe Mengen von Schleim.

Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Pathologisch-anatomische Untersuchung des Nervensystems und der Muskulatur.

I. Rückenmark.

Das Rückenmark fällt schon makroskopisch durch seine außerordentliche Dünnheit und Grazilität auf, besonders im thorakalen Abschnitte, wo außerdem eine starke dorsoventrale Abflachung schon in situ sich bemerkbar machte. Die Pia ist stark injiziert und in ihren dorsalen Bezirken hier und da von der Dura nur gewaltsam zu trennen. Im allgemeinen sind die Meningen etwas opak und verdickt; den stärksten Grad erreicht diese Veränderung an der Cervikaldura, die in großem Bereiche zu einer fast knorpelig anzufühlenden, trüben, über millimeterdicken Schwarte geworden ist. Die Rückenmarkswurzeln zeichnen sich durch ihre Schmächtigkeit aus, am meisten im Lenden- und Sakralgebiete, so daß die Cauda equina sehr reduziert erscheint. Auf einzelnen Strängen der letzteren liegen splitterförmige Pial-Osteome.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde vorerst auf die Größenverhältnisse der Gesamtquerschnitte einerseits und der weißen und grauen Areale andererseits geachtet. Die Technik solcher Messungen ist einfach. Die Schnitte werden in bestimmter Vergrößerung auf gleichmäßig dickem Zeichenkarton mit dem Edinger'schen Projektionsapparate aufgetragen, die Umrißbilder ausgeschnitten und gewogen; die Berechnung des Quadratinhaltes erfolgt sodann aus dem gefundenen Gewichte. In folgender Tabelle sind einige der auf diese Weise erhaltenen Zahlen sowohl vom Rückenmarke unseres Falles, als von demjenigen des normalen Organes eines gleichalterigen Mannes zusammengestellt (Abrundung in der zweiten Dezimalen; Zahlen vom Kontroll-Rückenmark eingeklammert).

Region	Segm.	Gesamtquerschnitt	Graue Subst.	Weiße Subst.
Cervikal	5	70,85 mm²	16,65 mm²	54,20 mm²
		(79,15 „)	(19,15 „)	(60,00 „)
Dorsal	7	22,50 „	5,80 „	16,70 „
		(47,50 „)	(7,50 „)	(40,00 „)
Lumbal	3	37,50 „	18,35 „	19,15 „
		(55,85 „)	(18,36 „)	(37,50 „)
Sakral	3	18,35 „	12,50 „	5,85 „
		(22,50 „)	(12,50 „)	(10,00 „)

Aus dieser Tabelle ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Volumverminderung der Medulla, welche viel beträchtlicher ist, als diejenige, die wir bei irgendwelcher nichtfamiliärer Myelopathie zu sehen gewohnt sind, und welche im Dorsalmarke unseres Patienten einen geradezu exzessiven Grad erreicht (Reduktion auf weniger als $^1/_2$ der Norm!), so gut wie ausschließlich auf Rechnung der weißen Substanz fällt. Ist doch überhaupt nur im Hals- und Brustmark von einer Reduktion der grauen Substanz die Rede, welche übrigens nur in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Thorakalsegmenten einen nennenswerten, die individuelle Variation bestimmt übertreffenden Grad erreicht, ohne jedoch entfernt an die außerordentliche Verkleinerung des weißen Areals heranzureichen.

Überhaupt weist die graue Substanz nur geringe pathologische Veränderungen auf. Die Gestalt des Querschnittsbildes ist nur im Dorsalmarke eine abnorme, wo die graue Substanz an der transversalen Abflachung des ganzen Organes entschieden teilnimmt: die Vorderhörner sind breit, flach, die Seitenhörner stehen weit lateral vor, die Hinterhörner scheinen auseinandergereckt zu sein und bilden einen ungewohnt großen Winkel. Das Myelinfasernetz ist in allen Rückenmarkshöhen sowohl im Hinter- als im Vorderhorne reich entwickelt und gut tingierbar. Nur an der, wahrscheinlich das Einstrahlungsgebiet der Pyramidenseitenstrangbahnen repräsentierenden Partie an der Basis der Vorderhörner findet sich die Aufhellung des Fasernetzes, auf die ich (6) bei der Friedreich'schen Krankheit aufmerksam gemacht habe, allerdings bedeutend weniger ausgeprägt, als in dem von mir abgebildeten Falle. Gruppierung und Konformation der motorischen Vorderhornzellen lassen nichts Pathologisches erkennen; auch die Zellen des Hinterhornes sind überall gut erhalten. Dagegen besteht an den Stilling-Clarke'schen Säulen eine wohlcharakterisierte Erkrankung. Sie sind sehr schmal, von nur spärlichen Faserzügen umrandet und durchsetzt, haben unregelmäßige Kontur, sehr schlechte Abgrenzung und ein dichtes Glianetz und lassen nur vereinzelte, deutlich geschrumpfte Zellen oder Zellreste erkennen.

Der Centralkanal ist beinah überall undurchgängig.

Die weiße Substanz bietet symmetrische Degenerationen dar, sowohl im Gebiete der Hinterstränge, als in demjenigen der Seitenstränge.

Die Entartung der Hinterstränge, welche sich in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarkes vorfindet, bietet in den verschiedenen Niveaus des letzteren gewisse Unterschiede in bezug auf Intensität und Extensität der Sklerose dar.

Im Sakralmarke besteht eine stark ausgeprägte Degeneration der dorsalen Partien der Funiculi posteriores, innerhalb deren nur noch äußerst spärliche Querschnitte markhaltiger Nervenfasern zu entdecken sind. Die erkrankte Zone reicht vom dorsalen Rückenmarksumfange und dem medianen Septum bis zur Wurzeleintrittszone, welche etwas spärliche und dünne, jedoch scharf konturierte und gut tingierbare Fasereintritte zeigt. Ventralwärts, ungefähr gegenüber der ventralen Begrenzung der Substantia gelatinosa Rolandi beginnt die Sklerose ganz allmählich an Intensität abzunehmen: die Lichtung der Markfaserbündel wird geringer und die kornukommissurale Zone zeigt keinen mit der Weigert'schen Färbung zu veranschaulichenden Faserausfall mehr.

Im Lumbalmarke finden wir beinah die gleiche Topographie der Hinterstrangsaffektion vor. Nur reicht hier das intensiv entartete Gebiet weiter kommissuralwärts, über die Substantia gelatinosa hinaus, beiderseits vom Medianseptum sogar bis nahe an die Kommissur und auch in dem ventralen Hinterstrangsfelde ist ein deutlicher Faserausfall, eine Degeneration mittleren Grades zu konstatieren. Die Wurzeleintrittszone ist faserärmer und schwächer tingierbar als im Sakralmarke. — Mit dem Übergange ins Dorsalmark tritt längs der Wurzeleintrittszone ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gebiet schwächerer Entartung auf, das kapitalwärts sich verbreiternd, trotz der immerhin beträchtlichen Lichtung seiner Markscheidenquerschnitte, sich deutlich vom medialen, fast total entarteten Felde abhebt. Letzteres hat dagegen im dorsoventralen Durchmesser insofern zugenommen, als es in unmittelbarer Nachbarschaft des Septums an die graue Kommissur heranreicht. Seine maximale Breite hat es an der hinteren Rückenmarksperipherie und erhält dadurch die Gestalt eines Dreiecks mit ventralgerichteter Spitze. Wie im Lendenmarke ist eine entschiedene Faserarmut der Wurzeleintrittszone festzustellen.

Bei der Betrachtung eines Halsmarkquerschnittes finden wir die Zone stärkster Sklerose scharf auf das Areal der Goll'schen Stränge begrenzt. Das ventrale Hinterstrangsfeld ist auch hier bedeutend weniger beeinträchtigt; dabei reicht, zum Unterschiede vom Verhalten in den kaudaleren Rückenmarkshöhen, das Feld schwächerer Entartung in der Medianzone am weitesten dorsalwärts. — Innerhalb des Burdach'schen Stranges lassen sich mit Leichtigkeit Areale verschieden intensiver Affektion unterscheiden. Am wenigsten ausgeprägt ist der Faserausfall in einer Zone, die als gleichmäßig breites Band dem medialen Rande der Hinterhörner und der dorsalen Rückenmarksperipherie entlangzieht. Innerhalb dieses Bandes ist das Areal des Schultze'schen Kommas, soweit es die Markscheidenfärbung zu behaupten gestattet, intakt und auch im Streifen zwischen Komma und Substantia gelatinosa besteht ein dichtes Gefüge gut tingierbarer Faserquerschnitte ohne erkennbaren Ausfall. Relativ am stärksten befallen ist dagegen der mediale und zentrale Teil des Keilstranges. Innerhalb des Cervikalabschnittes zeigt die Wurzeleintrittszone reichliche, dichte und intensiv tingierbare Bündel einstrahlender Fasern.

In den Seitensträngen begegnen wir nur im Gebiete der Grundbündel durchwegs normalen Verhältnissen, was Dichte und Färbbarkeit der markhaltigen Fasern anbelangt. Dagegen finden sich sowohl im Gebiete der cerebellipetalen Trakte als in demjenigen der gekreuzten kortikospinalen Bahn Degenerationen vor, deren Intensität und Ausbreitung je nach dem Niveau des Schnittes nicht unbeträchtlich wechselt.

Im Sakralmarke liegt eine starke, wenn auch nicht absolute Entartung im dorsalsten Drittel der Seitenstränge vor. Ventralwärts findet der Übergang in die normalen Partien des Funiculus lateralis in der Höhe der Substantia reticularis ziemlich unvermittelt statt. Im Querdurchmesser betrachtet, reicht die sklerosierte Zone von der Rückenmarksperipherie bis zum Hinterhorne, läßt also die sog. „Grenzschicht" nicht frei. Da nach den bisherigen Untersuchungen eine sakrale Kleinhirnseitenstrangbahn, wie sie Rothmann (59) beim Hunde nachgewiesen hat, beim Menschen fehlt, kann hier nur von einer Affektion der Pyramidenseitenstrangbahn die Rede sein. Der ganze sonstige Teil der Seitenstränge ist intakt, was ja nichts Erstaunliches hat, da auch der Gowers'sche Strang nicht in die terminalen Rückenmarksabschnitte herabreicht.

Die Topographie der Seitenstrangsläsion erfährt im Lumbalmarke einige, obwohl nur unbeträchtliche, Veränderungen. Es tritt nämlich zwischen der grauen Substanz des Hinterhornes und den entarteten Gebieten des dorsalen Hinterstranges ein schmaler, etwas weniger entarteter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Saum auf, der kapitalwärts an Breite zunimmt und oralwärts ganz allmählich in die intakten Seitenstranggrundbündel übergeht. Ferner reicht, mindestens in den äußeren Schichten des Seitenstranges und in den oberen Lumbalsegmenten die erkrankte Partie mehr und mehr oralwärts, schließlich bis zum Querniveau der Vorderhornbasis — eine Vergrößerung des sklerosierten Areals, welche der Entartung des Kleinhirnseitenstranges zuzuschreiben ist. Verlegte doch schon Flechsig (25) die Formation der letzteren als selbständiges Bündel in die Gegend des zweiten bis dritten Lendensegmentes, eine Ansicht, welche von seiten verschiedener, zugunsten eines Beginnes im unteren Dorsalmarke sich aussprechender Autoren seitdem Widerspruch erfahren hat, die ich (11) jedoch durch die für derartige Bestimmungen einzig maßgebende Untersuchung nach Marchi glaube bewiesen zu haben. Weniger bestimmt konnte ich mich in der gleichen Arbeit über den kaudalen Beginn der vorderen cerebellospinalen Bahn aussprechen, obwohl ich seine Lokalisation in einem tieferen Niveau für wahrscheinlich hielt. Unser Fall läßt jedenfalls diese Reserve als sehr angebracht erscheinen, denn erst im Dorsalmarke ist das Gowers'sche Bündel, wie weiter unten zu beschreiben, als degeneriertes Areal zu erkennen. Freilich muß stets daran erinnert werden, daß die Weigert'sche Methode, welche die gesunden Fasern schwarz heraushebt, eine etwaige geringe zerstreute Degeneration leicht übersehen läßt, so ausgezeichnete Dienste sie auch leistet, sobald sie positive Resultate ergibt. — Auch im Lendenmarke ist die Sklerose hochgradig, obgleich an allen Stellen der erkrankten Zone restierende Fasern zu finden sind.

Im Brustmarke ist dagegen die Entartung im Bereiche der Funiculi laterales bedeutend schwächer geworden, läßt eine viel größere Zahl markhaltiger Fasern übrig und tritt um ein Beträchtliches hinter derjenigen der medialen Hinterstrangspartien der betreffenden Rückenmarkshöhe zurück. Gegenüber dieser Abnahme an Intensität ist dagegen eine bedeutende Verbreiterung des erkrankten Areals zu verzeichnen. Bildet doch das letztere eine kontinuierliche Zone, welche den größeren Teil des Seitenstranges einnimmt, indem sie die Gebiete der gekreuzten corticospinalen Bahn und beider spinocerebellaren Trakte in sich schließt. Ihren dorsalen Abschluß erhält sie durch das Hinterhorn, ventralwärts hört sie als peripherer Saum dicht vor dem Querniveau des Processus reticularis auf. Intakt ist dagegen das tiefe Marklager der Seitenstränge, das Areal der sogenannten Grundbündel. Der Übergang von den degenerierten zu den wohlerhaltenen Gebieten ist ein ziemlich scharfer, so daß man berechtigt ist von einer umschriebenen Entartung der drei erwähnten Faserzüge zu sprechen.

Für das Cervikalmark trifft letzteres jedoch nicht in gleicher Weise zu; hier wird das im erkrankten Gebiete stark gelichtete Gefüge der Markscheidenquerschnitte nur allmählich von normaler Dichte, so daß sich zwischen den sklerosierten Trakten und den gut erhaltenen Grundbündelpartien eine faserärmere Übergangszone findet, für welche man gewiß funktionelle Integrität nicht annehmen darf, wenn sie auch nicht ohne weiteres als entartet zu bezeichnen ist. Dieses Verhalten ist am deutlichsten im Bereiche des Gowers'schen Traktes, bzw. in dessen Umgebung. Außerdem aber überschreitet hier im Gegensatze zu den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tieferen Rückenmarkshöhen, die eigentliche ausgeprägte Degeneration die ventrale Grenze des erwähnten Bündels, jedenfalls diejenige, die ihm ziemlich übereinstimmend zugewiesen wird; sie erstreckt sich nämlich bis zum Übergange des Seitenstranges in den Vorderstrang. Die Grenzschicht des Hinterhornes und die Wurzeleintrittszone sind im Halsmarke von teils normalem Aussehen, teils unbeträchtlicher Alteration. Die Intensität der Sklerose ist im Pyramidengebiete eine mäßige, in demjenigen der cerebellipetalen Bahnen viel beträchtlicher als im Brustmarke.

Vollkommen unversehrt sind in der ganzen Höhe des Rückenmarks die Vorderstränge. Der Zentralkanal ist an vielen Stellen obliteriert, wie dies auch unter normalen Umständen vorkommt.

Es erübrigt noch zu erwähnen, daß die Pia sich bei mikroskopischer Betrachtung als ziemlich allgemein verdickt und von meso- und periarteriitisch veränderten Gefäßen durchzogen erweist; den höchsten Grad erreichen diese Zeichen chronischer Leptomeninigitis im Thorakalmarke, wo hauptsächlich über den Seitensträngen massige Bindegewebsproliferationen der Rückenmarksperipherie aufgelagert sind.

II. Gehirn.

Bei der Herausnahme des Organes fiel die excessive Dicke und Sklerose der Schädelkapsel auf; die entfernte Kalotte des Schädeldaches wog 650 g, wies nur noch an einzelnen Partien Reste der Diploë auf und hatte beinahe überall eine Dicke von 9—12 mm. Die Dura mater

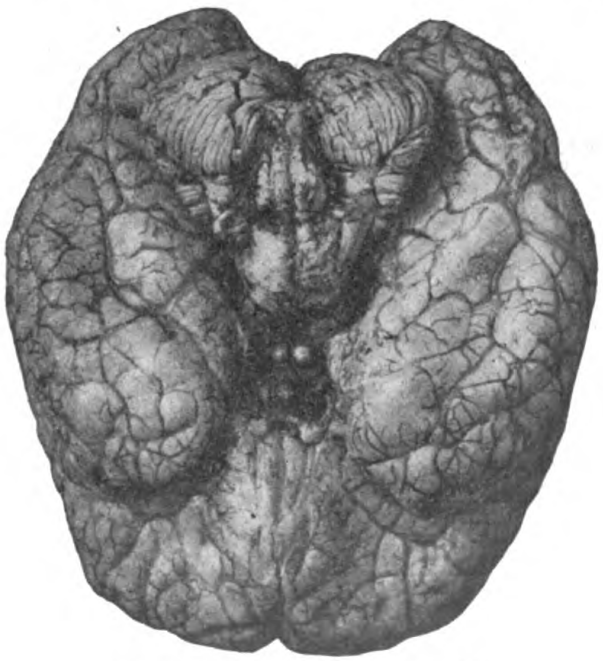


Fig. 1. Gehirn von Ludwig E.

war im Bereiche fast der ganzen Konvexitat des Gehirns in äußerst schwer zu lösender Weise dem Kranium adhärent und wies auf der Innenseite mehrere fleckig rostfarbene schwach prominierende Auflage-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rungen auf. An entsprechender Stelle waren auch die inneren Hirnhäute sulzig verdickt, jedoch nirgends mit der äußeren Meninx verwachsen.

Die auffallenden Veränderungen, die sich in bezug auf die Massenverhältnisse des Organes und seiner einzelnen Teile zeigten, demonstrieren besser als jede Beschreibung die beigegebenen Textabbildungen, welche die Photographie des Gehirns unseres Patienten mit derjenigen eines gleichalterigen Mannes (von allerdings besonders gut entwickeltem Gehirn und speziell Cerebellum!) zusammenstellen (s. Fig. 1 u. 2).

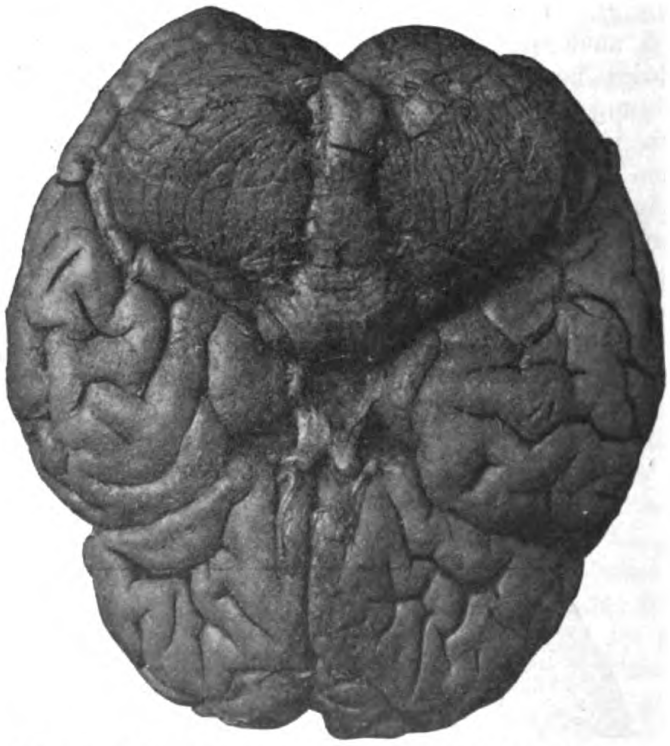


Fig. 2. Normales Gehirn eines 40jährigen Mannes.

Ich füge noch tabellarisch einige Angaben über Gewichts- und Größenverhältnisse bei, wobei ich bemerke, daß ich in bezug auf erstere den Angaben Flatau's (24) Rechnung getragen und die Veränderung des Hirngewichtes in der Formollösung durch die entsprechende Reduktion korrigiert habe.

Gewichte	Ludwig E...	Kontrollwerte nach Manouvrier (46)
Totalgehirn	903,8 g	1354 g (Mittelzahl aus 100 Gehirnen von Männern zw. 41 u. 50 J.)
Hemisphären inkl. Striatum u. Thalam. R.	425,1	578,6 (Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)
Hemisphären inkl. Striatum u. Thalam. L.	430,4	577,8 (Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)
Kleinhirn, rechte Hälfte	21,1	145,2 (Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)
„ linke Hälfte	22,1	(Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)
Brücke, IV. Hügel	10,8	19,5 (Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)
Oblongata	3,7	6,8 (Mittelzahlen aus 154 männl. Gehirnen)

Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Maße	Ludwig E . . .	Kontrollwerte (Maße des abgebildeten Normalgehirns)
Großhirn: Maxim. Höhe	9,0 cm	10 cm
„ bitemporal	13,5	15
„ occipitofrontal	14,5	16,5
Pons, transversal	2,5	3,5
„ dorsoventral	2,3	3,0
Cerebellum, anteropost. median, dorsal.	4,3	5,5
„ max. Breite	6,7	10,3
„ max. Höhe	2.5	4,5
„ r. Hälfte, max. Länge	4,5	6,3
„ l. Hälfte, max. Länge	4,7	

Wir sehen also, daß erstens eine beträchtliche allgemeine Verkleinerung des Gehirnes vorliegt, indem dasselbe nur 66,7 % des mittleren Normalgewichtes für die betreffende Geschlechts- und Altersklasse beträgt. Weniger reduziert sind die Großhirnhemisphären (rechts auf 73,4, links auf 74,4 %), bedeutend stärker Brücken- und Vierhügelregion (auf 55,4 %), noch mehr die Oblongata (auf 53 %), ganz excessiv das Kleinhirn (rechts auf 30,3, links auf 28,9 %). An den rechtsseitigen Partien ist, sowohl in den vorderen Gehirnteilen als im Kleinhirn, die Gewichtsabnahme gegenüber dem Normalwerte bedeutender als an den linksseitigen. Nun gibt aber Manouvrier für das normale Großhirn ein etwas größeres Gewicht gerade der rechten Hälfte an, wobei er freilich hinzufügt, daß die Differenz zwischen den beiden Hemisphären zu gering sei um als ein endgültig feststehendes Faktum betrachtet zu werden. Für das Kleinhirn gibt er nur Totalwerte an, dürfte demnach normaliter keine Differenzen zwischen rechts und links konstatiert haben.

Der äußere Aspekt ließ im Bereiche der Großhirnoberfläche keine morphologische Veränderung erkennen. Überall bestand eine wohlausgebildete Furchung, nirgends fanden sich fissurale Anomalien vor, ebensowenig narbig eingesunkene oder porencephalische Stellen. Die Gefäße zeigten weder Verkalkung noch Atheromatose. — An den Nerven und sonstigen Gebilden der Gehirnbasis (Infundibulum, Corpora mammillaria usw.) lagen ebenfalls im allgemeinen normale Verhältnisse vor, nur die Brücke fällt durch ihre außerordentliche Schmalheit auf, ferner durch die Tiefe ihrer medianen Rhaphe und durch den merkwürdig spitzwinkligen Abgang der Brückenarme. Die Oblongata dagegen weist, abgesehen von ihrer Gracilität, das normale Relief der Oberfläche auf, jedenfalls in den ventralen Partien; die Pyramiden und Oliven treten sogar in seltner Schärfe hervor, während freilich dorsal die verschiedenen Vorwölbungen hinter dem Absehlusse des vierten Ventrikels nur schwer zu unterscheiden sind. —

Stärkere Alterationen sind dagegen schon bei morphologischer Betrachtung des Kleinhirns zu erkennen. Des ungewohnt longitudinalen Verlaufes der Crura ad pontem geschah schon Erwähnung. Auffällig ist des weiteren, daß diese mittleren Kleinhirnschenkel fast in ihrem ganzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlaufe infolge der Retraktion von Flocculus, Tonsille und Lobus cuneiformis einerseits und Lobus quadrangularis andererseits, bei der Betrachtung von der Ventralseite sichtbar sind, also gleichsam nackt daliegen. Sie sind sehr gracil, dorsoventral abgeflacht und weisen an der Oberfläche longitudinale Furchung auf. — Auch abgesehen von der soeben angeführten Retraktion ihrer freiendigenden Lappenränder ist der Anblick der Kleinhirnrinde kein normaler. Die Kortikallamellen sind überall äußerst schmal und nur in den ventralen und seitlichen Teilen durch scharfe und tiefe Furchen abgegrenzt; auf der dorsalen Oberfläche sind die letzteren dagegen so seicht und zum Teil verwischt, daß kaum die gröberen, die Hauptabteilungen von Vermis und Hemisphären trennenden Sulci einigermaßen deutlich hervortreten. Auch die allgemeine Form des Cerebellums ist abnorm; statt des bekannten breit-kartenherzförmigen Gebildes finden wir ein birnförmiges, nach vorn spitzwinklig zulaufendes Organ.

Gehen wir nun zu der Besprechung unseres mikroskopischen Befundes am Gehirn über.

Die Verfolgung der im Rückenmark entartet befundenen Trakte ergibt folgendes: Die hochgradige Läsion der peripheren sensiblen Neurone der unteren Körperhälfte läßt sich bis zu deren proximaler Endigung verfolgen: in der Tat weist der Nucleus gracilis nur äußerst spärliche, dünne und schlecht tingierbare Reste seines sonst reichlich entwickelten Fasernetzes auf, wodurch er zum Nucleus cuneatus in Gegensatz tritt, dessen Markscheidenretikulum vielleicht etwas geringer als normal sein dürfte, ohne daß man jedoch mit Bestimmtheit eine Alteration desselben anzunehmen berechtigt ist. Jedenfalls ist der Gegensatz zwischen der großen Faserarmut des Goll'schen Kernes und der relativen Intaktheit des Burdach'schen nicht zu verkennen.

Frei von Degenerationen ist dagegen die zentrale Fortsetzung der sensiblen Bahn, der Tractus bulbo-thalamicus, die „Schleife“ in allen ihren Teilen; die Erkrankung macht somit auch für die im Rückenmarke höchstgradig affizierten Trakte mit der Endauffaserung ihres ersten Neurons Halt.

Was die Degeneration der gekreuzten corticospinalen Bahn, welche schon, wie wir sahen, in den höheren Rückenmarksgebieten an Intensität nachläßt, anbelangt, so läßt sie sich oberhalb der Decussatio nicht mehr feststellen. Im Gegensatze zu den centripetalen Bahnen der Hinterstränge ist also die motorische Bahn nirgends längs des ganzen cerebrospinalen Trajektes ihres Neurons zugrunde gegangen.

In den lateralen Partien des Bulbus macht sich durch starken Faserausfall das Areal der spinocerebellaren Trakte bemerkbar. Es bildet in den kaudaleren Partien der Oblongata einen peripheren Saum, dessen vorderer gedrungenerer Anteil lateral von der Oliva inferior liegt und die Fortsetzung des Gowers'schen Anterolateraltractus darstellt; nach hinten zieht sich die entartete Zone bis in die Gegend der Hinterhornreste und der absteigenden Quintuswurzel hin: dieser Teil schließt bekanntlich die Fasern der Kleinhirnseitenstrangbahn in sich. Von der Oberfläche des verlängerten Marks ist das degenerierte Areal durch feine, tangentiale, wohlerhaltene Faserzüge getrennt; es sind dies die Fibrae

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arcuatae externae anteriores, welche, aus der Olivenzwischenschicht und mittelbar wohl aus den Hinterstrangskernen stammend, teils ventral, teils dorsal von den Pyramiden, teils durch dieselben hindurch die Bulbusperipherie erreichen und dort dorsalwärts dem Corpus restiforme zustreben. Verfolgen wir die entarteten spinocerebellaren Trakte in ihrem ferneren Verlaufe durch weiter vorn gelegte Querschnitte, so erkennen wir zunächst an der Topographie des degenerierten Areals die bekannte Bifurkation ihres terminalen Verlaufes. Der dorsale Anteil rückt in höheren Niveaus bis in die Gegend des Corpus restiforme, in dessen Bildung er eingeht; das degenerierte Bündel nimmt dabei die zentralen Teile des hinteren Kleinhirnarmes ein und ist von gesunden Fasern (dem Tractus olivo-cerebellaris zugehörig) eingerahmt. Nach dem Eintritte des Corpus restiforme ins Kleinhirn ist dagegen kein degeneriertes Bündel mehr abzugrenzen — ein Befund, den wir auch nicht erwarten konnten. Denn die früheren Untersucher systematischer Degenerationen der Kleinhirnseitenstrangbahn haben, bei Fällen, welche die Anwendung der Marchi'schen Methode nicht zulassen, den Endverlauf der Fasern jenes Tractus zur dorsalen Wurmrinde nicht verfolgen können. Er unterliegt eben gleich nach seinem Eintritte in das Corpus trapezoides des Markkernes einer äußerst feinen und weitverbreiteten Auffaserung und es versagt, wie schon betont, die Weigert'sche Methode zur Veranschaulichung der Entartung isolierter Fasern.

Der Tractus spinocerebellaris anterior, das Gowers'sche Bündel ist ebenfalls nur bis zu seinem Eintritt ins Kleinhirn durch ein entfärbtes Areal gekennzeichnet. Erst in weit vorn gelegenen Gebieten dorsalwärts gerückt, kann es auf Querschnitten durch die Brückenhaube noch, den Bindearm anliegend, entdeckt werden: der fernere, rücklaufige Verlauf des Anterolateraltraktes durch das Velum medullare und das Kleinhirnmark ist nicht erkennbar. Es liegen auch hier analoge Bedingungen vor, wie die für die Flechsig'sche Bahn erörterten.

Die sonstigen Bestandteile der kaudalen Gehirnteile lassen, abgesehen von der schon berührten Kleinheit (die sich ziemlich gleichmäßig und proportional auch an den einzelnen Gebilden der grauen und weißen Substanz kundgibt) innerhalb der Oblongata, Brücke und Haube nichts Pathologisches entdecken; anders im Bereiche des Kleinhirns, das folgende mikroskopische Beschaffenheit zeigt.

Der Markkern und seine Ausläufer in die Lappen und Leisten der Oberfläche sind hauptsächlich in den dorsalen Teilen sehr verschmälert und reduziert. An den letzteren ist die Verflachung und Verwischung der lamellären Struktur auf Schnitten noch deutlicher als bei makroskopischer Betrachtung. Beinah das ganze Faserwerk des Marklagers zeichnet sich durch die Dünne seiner Fasern, ihr blasses Kolorit bei der Markscheidentinktion, ihr ungewöhnlich lockeres Gefüge aus. Im Gegensatze zu diesem Verhalten steht das intensiv färbbare, äußerst reichliche und dichte Filzwerk, das dem Nucleus dentatus auf seiner hohlen und konvexen Seite anliegt: sowohl das intra- als das extraciliare Netz scheinen somit intakt zu sein. Ferner sind die Fibrae semicirculares externae, welche die Cerebellarolive in einer kleinen Distanz umziehen, um dem Vermis zuzustreben, in dessen große Kreuzungskommissur sie übergehen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zum großen Teile besser erhalten als das Gros der im Kleinhirn befindlichen Fasern und heben sich durch bedeutenderes Kaliber und bessere Tinktion von diesen ab. Ein relativ normaleres Aussehen hat im allgemeinen das Marklager der seitlichen und ventralen Partien des Cerebellum, während es im Bereiche des Vermis und des Lobus quadrangularis alterierter erscheint. Jedoch ist wiederum die weiße Substanz des Flocculus intensiver verändert und zwar so, daß man in Versuchung geraten möchte, hier geradezu eine Degeneration anzunehmen.

Die soeben geschilderten Veränderungen scheinen beiderseits dieselben zu sein, soweit es die verschiedene Methodik der Untersuchung (rechts wurden Frontal-, links Sagittalschnitte angelegt) zu entscheiden gestattet.

Die Kerne des Cerebellums sind kleiner als de norma, sonst aber ohne Besonderheiten. Höchstens wäre noch für den Nucleus dentatus seine, der Gestaltsveränderung der äußeren Kleinhirnkonfiguration entsprechende, dorsoventrale Kompression namhaft zu machen.

Die Kleinhirnrinde wurde an Methylenblaupräparaten untersucht. Sie zeigt folgende Eigentümlichkeiten ihrer Stratifikation. Molekular und Körnerschicht sind verschmälert, besonders letztere, welche auf großen Strecken nur eine Dicke von ca. 70 μ aufweist und an ihren mächtigsten Stellen ungefähr 150 μ mißt; an normalen Kleinhirnrinden finde ich als Extreme 140 und 270 μ und die Differenzen in der Breite der Zona granulosa sind im ganzen geringe, fast überall besteht eine gleichmäßige Schicht von ca. 200 μ Durchmesser. Die Ganglienzellen der Körnerschichte sind kleiner als im normalen Cerebellum. Wichtiger ist das Verhalten der Purkinjezellen: es fällt sofort ihre außerordentliche Seltenheit auf. Nur an wenigen Stellen findet sich eine kontinuierliche Folge mehrerer Zellen, meistens trifft man nur einzelne Zellen in so großen Abständen voneinander, daß ganze Rindenlamellen vielfach nur 2 oder 3 Purkinjezellen aufweisen. Freilich darf nicht vergessen werden, daß im normalen Cerebellum weitgehende individuelle Variationen in bezug auf Zahl und Dichtigkeit der erwähnten Zellen bestehen. Es war mir darum sehr angenehm, daß Herr Dr. André Thomas in Paris, dem wir eine vortreffliche Kleinhirnmonographie (75) verdanken, nach Durchsicht meiner Präparate mir bestätigen konnte, daß in meinem Falle die Reduktion der Purkinje'schen Schicht als hochgradig und unbedingt pathologisch zu bezeichnen sei. — Über der Kleinhirnrinde ist vielfach der Pialüberzug abnorm zelleich, ohne wesentlich verdickt zu sein.

Gegenüber dieser deutlichen Veränderung der Kleinhirnrinde weist die Großhirncortex keine strukturelle Veränderung auf, auch nicht im Bereiche der Sprachwindungen, die mich wegen der Sprachstörung besonders interessierten. — Auch sonst ist über keinen pathologischen Befund an den vorderen Teilen des Cerebrums zu berichten.

III. Periphere Nerven.

Die motorischen Rückenmarkswurzeln sind intakt bis auf ihr geringes Volumen. Dasselbe gilt von den hinteren Wurzeln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Cervikalmarkes. Im Dorsalmark besteht eine geringe partielle Degeneration, im Lumbal- und Sakralmarke eine bedeutendere: aber auch hier sind die den intakten Fasern beigemischten entarteten Züge in der Minorität und die Läsion der Hinterwurzeln ist auch nicht im entferntesten derjenigen der Hinterstränge proportional. — Eine Entnahme von Spinalganglien habe ich leider unterlassen.

Querschnitte durch die Cauda equina lassen erkennen, daß schätzungsweise $^1/_3$ der in ihr enthaltenen Fasern zugrunde gegangen sind. Der Ischiadicus ist dünn und enthält zahlreiche degenerierte Züge; sein Endo- und Perineurium ist vermehrt.

Sehr starke Veränderungen weist der N. peroneus auf. Schon makroskopisch zeichnete er sich durch geringes Volumen, bandartig abgeplattete Beschaffenheit und derbe Konsistenz aus. Die histologische Betrachtung ergibt:

1. Sehr starke Vermehrung des endo- und perineuralen Bindegewebes; es ist dicht, ziemlich grobfaserig und nicht besonders zellreich.
2. Hochgradige Fettdurchwachsung großer Teile der Nerven.
3. Starke Reduktion der nervösen Elemente. In dünnen Bündeln vereint liegen sie zwischen den Bindegewebszügen und den Fettgewebswucherungen, vielfach durch letztere vom rein longitudinalen Verlaufe abgelenkt. Die Fasern sind zum Teil ganz entartet, zum Teil noch tingierbar, aber dünn und blaß. Nur wenige Fasern zeigen noch normale Beschaffenheit.

Die Nerven des Plexus brachialis sind sehr dünn, aber ohne Degeneration.

IV. Muskeln.

Die Untersuchung erstreckte sich auf die Muskeln des Schultergürtels, einige Muskeln des Oberarmes (Biceps, Triceps), den Quadriceps femoris, die Unterschenkelmuskulatur und dem Herzmuskel.

a) Schultergürtelmuskulatur, Biceps und Triceps. Bevor wir die anatomischen Befunde an diesen Muskeln wiedergeben, erinnern wir daran, daß sie intra vitam durch ihre deutliche, zum Teil grobknollige Hypertrophie und den Befund fibrillärer Zuckungen die Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Dasselbe gilt von den Flexoren und Extensoren der Vorderarme, von deren Sektion zur Verhütung allzugroßer Verstümmelung der Leiche abgesehen werden mußte.

Makroskopisch macht die ganze Gruppe einen ziemlich einheitlichen Eindruck. Die Muskelbäuche sind mächtig entwickelt, die Konsistenz erhöht, die Farbe dunkelbraunrot bis schwarzrot, die Faserbündel äußerst dick und grob, so daß das Aussehen entschieden an dasjenige von Pferdefleisch erinnert. Fettgewebe ist nicht in beträchtlicher Menge vorhanden, nur hier und da liegen zwischen den Faserbündeln einzelne gelblich-weiße Streifen. Die in der Krankengeschichte geschilderten wulstigen Verdickungen waren bei der Autopsie nur an den Supraspinati und besonders am linksseitigen Infraspinatus noch deutlich konstatierbar.

Gerade an den letzterwähnten Partien ergab nun die mikroskopische Untersuchung einen ausgesprochen pathologischen Befund, den wir sogleich zu schildern haben werden, während, wie vorausgeschickt sein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mag, die Veränderung an der sonstigen Schultergürtelmuskulatur viel geringer, am Biceps und Triceps nur angedeutet, stellenweise sogar nicht zu finden war.

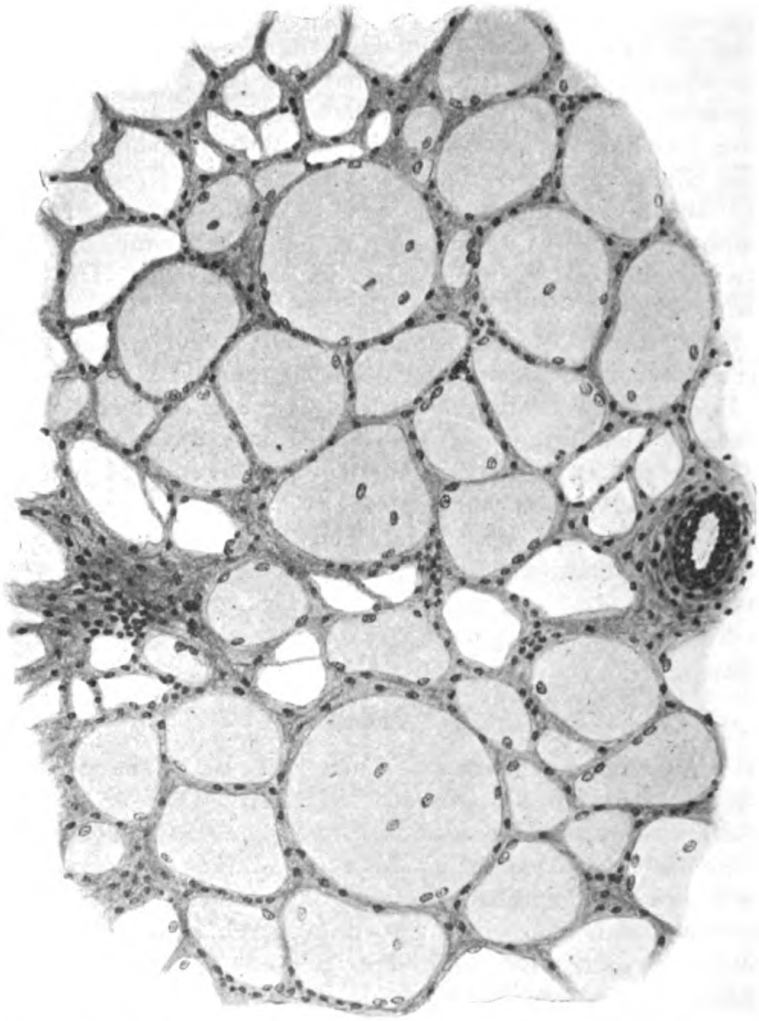


Fig. 3. Linker Infraspinatus. Zeiß. Ok. 2, Obj. E. Hämatox.-Eosin.

Es fällt vorerst eine starke Ungleichheit im Kaliber der Muskelfasern auf. Während nach Erb (22) die Extreme der normalen Faserdicke 20 bezw. 80 μ betragen und 90 % der Fasern zwischen 20 und 60 μ messen, finden sich zwischen den demnach als normalkalibriert zu bezeichnenden Fasern unseres Patienten in recht ansehnlicher Zahl einerseits atrophische Fasern von 9—15 μ Dicke, andererseits hypertrophische bis zu 125 μ! Die Faserquerschnitte liegen nicht so dichtgedrängt zusammen, wie im normalen Muskel, da das interstitielle Bindegewebe beträchtlich vermehrt ist. Infolge der Lockerung ihres Gefüges weisen die Fibrillen nur zum Teil den gewohnten polygonalen Querschnitt mit scharfen Kanten auf; vielfach sind letztere abgerundet, ja bei den hyper-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trophischen Fasern finden wir sogar beinah kreisrunde Konturen vor. Das Perimysium internum ist erheblich gewuchert; seine breiten, vielfach mit Fettgewebe untermischten Züge sind fast überall abnorm kernreich, hier und da sogar von eigentlichen Zellinfiltraten eingenommen. Die Septierung der Muskelsubstanz zu einzelnen Bündeln ist viel ausgesprochener und schärfer als unter normalen Verhältnissen. Die Muskelkerne sind vermehrt; es fällt die relativ große Zahl der „Binnenkerne" auf, besonders an den hypertrophischen Fasern. Im Längsschnitte zeigt die einzelne Fibrille gewisse Unregelmäßigkeiten des Kalibers auf, Verdünnungen und Auftreibungen, die hier und da miteinander abwechseln. Die Querstreifung ist recht gut erhalten. Die Gefäße sind in normaler Zahl vorhanden und ohne pathologische Veränderungen. Die Muskelfasern weisen nirgends Vakuolen- oder Spaltbildung auf.

b) Quadriceps femoris. Dieser Muskel, der intra vitam funktionstüchtig geblieben (bei Unterstützung des Femur konnte der Unterschenkel extendiert werden), hatte bei der Autopsie etwas teigige Konsistenz und gelblichbraunes Aussehen, erwies sich aber bei mikroskpischer Untersuchung nicht als wesentlich affiziert. Faserbreite vielleicht im Durchschnitt etwas zu gering, aber im ganzen recht gleichmäßig. Bindegewebe nur stellenweise etwas vermehrt, nicht infiltriert. Reichliche Fettdurchwachsung aller Interstitien. — Im übrigen normale Verhältnisse.

c) Unterschenkelmuskulatur. Hier ließ schon die Krankengeschichte die weitestgediehenen Läsionen erwarten: waren doch die Fußbewegungen aufgehoben und außerdem die Gastrocnemii mindestens in den späteren Stadien der Krankheit kontrakturiert. Bei der Sektion machte sich ein Unterschied zwischen der hinteren und der vorderen Unterschenkelmuskulatur geltend: letztere war in sulzig-faserige, grauweiße Stränge verwandelt, während die Wadenmuskulatur noch etwas bräunlicheres Kolorit, größeres Volumen und bessere Konsistenz zeigte.

Auch mikroskopisch ergab sich, daß im Bereiche der vom N. peroneus versorgten Muskeln ein Grad der Erkrankung bestand, der denjenigen an der vom Tibialis innervierten Gruppe weit hinter sich ließ und der sogar beinahe das Stadium größtmöglicher Entartung kontraktiler Apparate darstellte.

In der Tat besteht z. B. der M. tibialis anticus zum großen Teile aus in longitudinaler Richtung verlaufenden Zügen teils dicht-fibrillären, teils lockeren Bindegewebes; noch beträchtlicher ist der Anteil des Fettgewebes, das in mächtigen Streifen die Interstitien des Bindegewebes einnimmt. Meistens weist das Bindegewebe den gewöhnlichen Gehalt an Kernen auf; nur hier und da sind letztere vermehrt. Dies findet meist in der Nähe von Gefäßen statt, die in großer Zahl vorhanden und deren Wandungen in den meisten Fällen ansehnlich verdickt sind. Muskelfasern fehlen fast überall vollkommen, nur an einzelnen Stellen trifft man noch isolierte Bündel ganz atrophischer schlecht tingierbarer Muskelfibrillen mit spärlichen, blassen Kernen und sehr deutlicher Längs-, aber ohne jegliche Querstreifung — also offenbar kurz vor dem definitiven Untergange stehende Elemente.

Wesentlich anders ist das mikroskopische Bild des Gastrocne-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mius. Hier ist das kontraktile Gewebe, trotz sehr weitgehender Reduktion und Degeneration, doch noch in beträchtlich größerer Menge

Fig. 4. Rechter Gastrocnemius. Zeiß. Ok. 2, Obj. E. Hämatox.-Eosin.

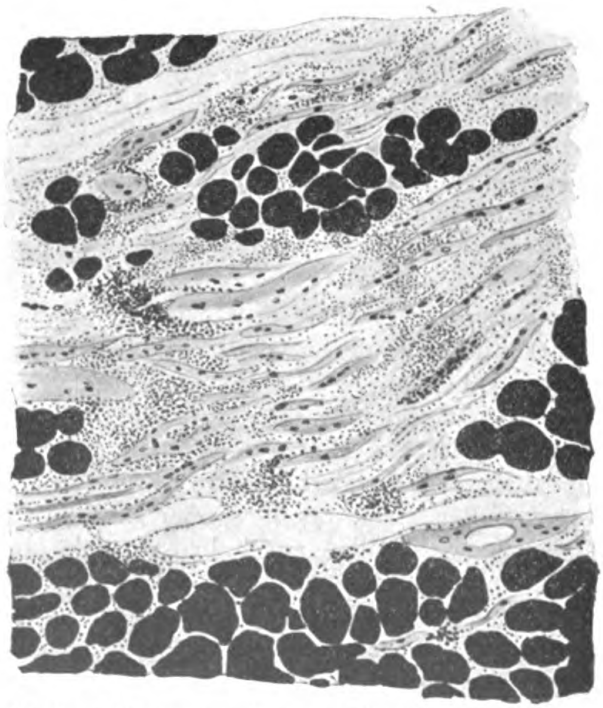


Fig. 5. Rechter Gastrocnemius. Partie höchstgradiger Affektion. Leitz Ok. 2, Obj. 7. Hämatox.-Eosin-Osmiumsäure.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhanden. Die Fasern sind im ganzen schmal; ungefähr die Hälfte mag durchschnittlich 25 bis 35 μ messen, die dicksten erreichen bloß 70 μ; sie finden sich in geringer Anzahl vor, dafür treffen wir massenhaft atrophische Fasern von weniger als 20 μ an, darunter in großer Anzahl solche von ca. 10, ja sogar bis herunter zu 7 μ! Nirgends läßt sich eine hypertrophische Faser entdecken. Die Muskelfibrillen zeigen fast sämtlich eine beträchtliche Vermehrung der randständigen und der Binnenkerne. Viele sind fragmentiert, zerklüftet oder weisen in ihrem zentralen Teile runde, scharfkonturierte, wie mit dem Locheisen ausgeschnittene Vakuolen auf. Die Querstreifung ist — mag die Atrophie der Fibrille auch noch so beträchtlich sein — überall außerordentlich schön und deutlich erhalten. An den Stellen stärkster Erkrankung steigert sich die fast überall zutage tretende Längsstreifung zu eigentlicher Zerfaserung. Hier und da eine beinah leere, nur von gehäuften Kernen eingenommene Sarkolemmscheide. Nicht weniger markiert sind die Alterationen des Bindegewebes: beträchtliche Kernvermehrung, stellenweise zu förmlichen Infiltrationsherden gesteigert; höchstgradige Lipomatose. Breite Züge von Fettgewebe alternieren mit solchen der pathologisch veränderten Muskulatur. Der Gefäßreichtum ist kein abnormer; wohl aber unterliegen die meisten intramuskulären Zweige endo- und mesoarteritischen, zum Teil eine gewaltige Wandverdickung bedingenden Veränderungen.

d) Herzmuskel. Auf die Untersuchung desselben wurden wir durch die kürzlich erschienene Dissertation von Meerwein (50) hingewiesen, der im Anschluß an zwei klinisch beobachtete Fälle, die in der Literatur mitgeteilten Fälle von Herzaffektionen bei den Myopathien zusammengestellt hat. Wir fanden, bis auf die im Sektionsprotokoll erwähnte Fettdurchwachsung der Herzspitze, keine Veränderung in der Textur des Herzmuskels, weder Faseranomalien noch fettige Degeneration oder Infiltration. In seinen Schlußfolgerungen drückt sich Meerwein in bezug auf die Beteiligung des Herzmuskels an myopathischen Prozessen sehr skeptisch aus — eine Reserve, die die Untersuchung unseres Falles als sehr berechtigt erscheinen läßt.

Epikrise.

Wir werden vorerst das klinische Bild unseres Falles zu würdigen haben, um sodann an die Besprechung unserer autoptischen Befunde heranzutreten, um aus der Gesamtheit der intravitalen und postmortalen Beobachtungen zu einem befriedigenden Überblick des komplexen Krankheitsprozesses zu gelangen.

Die Diagnose am Krankenbette wurde auf Friedreich'sche hereditäre Ataxie gestellt, und zwar mit vollster Berechtigung, wie es die Durchmusterung der einzelnen Punkte des von unserem Patienten dargebotenen Symptomenkomplexes dartut.

Von primordialer Wichtigkeit ist selbstverständlich die in unserem Falle vorhandene Familiarität. Ein jüngerer Bruder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Patienten, heute 36jährig, kam 1901 zugleich mit ihm auf der Baseler Klinik zur Beobachtung. Seine Krankengeschichte hat Bäumlin (3) mitgeteilt. Hier sei nur die gedrängte Zusammenstellung seiner Symptomatologie wiedergegeben: Unsicherheit der Beine, später auf die Arme übergreifend, sich im Laufe der Zeit zu höchstgradiger Ataxie aller Extremitäten steigernd. Erloschensein aller Sehnen- und Periostreflexe, wechselndes Verhalten der Hautreflexe. Normale Sensibilität. Romberg'sches Symptom. Parese der Beine. Hochgradige choreiforme Bewegungen. Torkelnder Gang. Beidseitiger Horizontalnystagmus. Stabismus convergens. Pupillenreaktion und Optikus intakt. Häufige Schwindelanfälle. Intelligenz etwas beeinträchtigt. Sprache eigentümlich häsitierend, in hoher Stimmlage große Neigung in Fistelstimme umzuschlagen. Kyphose. Kurzer Hohlfuß in Equinovarusstellung. Hyperextension der Großzehe. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Von seiten der Ätiologie verdient auch der Alkoholismus des Vaters Beachtung. In der Tat scheint Friedreich (29) nicht ohne Berechtigung in seinen grundlegenden Arbeiten diesen Punkt hervorgehoben zu haben; denn eine auffallend große Zahl von Autoren erwähnen bei von ihnen beobachteten Ataxiefamilien dieselbe „tare héréditaire". Es seien unter vielen anderen nur die Arbeiten von Rütimeyer (60), Bonnus (8), Ormerod (55), Smith (70), Seiffer (67), Vizioli (78) zitiert. Bei unserem Falle mag wohl auch die Konsanguinität der Eltern Beachtung verdienen.

Bei der Friedreich'schen Krankheit spielen bekanntlich als veranlassende Momente für den Ausbruch des bisher latenten, fernerhin aber unaufhaltsam progressiven Leidens erschöpfende Krankheiten der verschiedensten Art (Variola, Typhus, Scarlatina, Morbilli, Pertussis, Pneumonie, Influenza etc.) eine große Rolle. Bei Ludwig E... konnte nichts derartiges eruiert werden; es wäre etwas voreilig den Schlag auf den Kopf, den er im 4. Lebensjahre erlitten haben soll, mit dem ein Jahr später einsetzenden Krankheitsprozesse in Zusammenhang zu bringen: immerhin steht diese Angabe nicht ganz vereinzelt da, da sie schon Soca (71) bei einem Friedreich-Kranken erhielt.

In sehr weit gediehener Weise ist das fundamentale Symptom der hereditären Ataxie vorhanden, die statische und lokomotorische Inkoordination, welche einen progressiven Verlauf genommen und, wie es die fast ausnahmslose Regel, an den Beinen eingesetzt und erst sekundär auf die Arme übergegriffen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hat. Es finden sich ferner das Westphal'sche Zeichen, die Sprachstörung (und zwar gerade die von Déjerine und Thomas (17) als für Friedreich'sche Krankheit typisch angeführte Häsitation und Bitonalität!), der Nystagmus, die Verkrümmung der Wirbelsäule, der Intentionstremor. Das Romberg'sche Symptom ist, zu einer Zeit wo das Stehen noch möglich war, konstatiert worden. Dagegen fehlen, in für die hereditäre Ataxie klassischer Weise, das Argyll Robertsonsche Phänomen, Optikusatrophie, lanzinierende Schmerzen und Visceralkrisen. Statt letzterer bestanden mit derselben in keiner Weise zu analogisierende schmerzhafte Wadenkrämpfe, ein von Bramwell (9) namhaft gemachtes Symptom der spinalen Heredoataxie. Sphinkterenstörungen sind nie verzeichnet: der Harndrang, der während der letzten Lebenswochen bestand, erklärt sich, wie die Harnuntersuchung ergab, aus einer accidentellen Cystitis mäßigen Grades.

In nur bis zu einem gewissen Grade typischer Weise vorhanden ist die Fußdeformation der Friedreich-Kranken. Zwar besteht ein hochgradiger Pes equinovarus excavatus mit übertriebener Wölbung des Fußrückens — aber die Dorsalkontraktur der Großzehe mit dem scharfen Hervortreten der Exstensorensehnen fehlt, wir haben einen Fuß vom zweiten Soca'schen (20) Typus vor uns, einen „pied creux sans redressement des orteils". Nun wissen wir aber aus der Anamnese, daß zur Zeit, wo E... noch, wenn auch nur mit Unterstützung, gehen konnte, ihm die Dorsalflexion der Großzehe auffiel! Das wechselnde Verhalten scheint mir für die Pathogenese des „Friedreich-Fußes" vom größten Interesse. Derselbe ist nämlich dadurch leicht erklärlich, daß der durch ständige Fußsohlenneigung beim Gehen und Stehen immer wieder ausgelöste Babinski'sche Reflex zum Dauerzustand der Kontraktur geführt hat; kommt letztere doch auch bei anderen Pyramidenläsionen (Hemiplegie, spastische Paraplegie etc.) in gleicher Weise vor (cf. Cestan (11), Collier (12), Homburger (31)); Schönborn (62) hat sogar konstatiert, daß seine Friedreich-Patienten in der Regel beim Stehen und Gehen die Dorsalflexion in stärkerem Grade zeigten als bei ruhiger Rückenlage. — Die Equinusstellung, die stets sich erst in späteren Stadien einstellt, mag, zum Teil mindestens, mit Edinger (27) auf den Bettdeckendruck zurückgeführt werden. — Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß unser Fall sich auch zugunsten der von Besold (4) versuchten Erklärung des typischen „Friedreich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fußes“ verwerten ließe: dieser Autor führt die betreffende Deformität nämlich auf das „Balancement“ zurück, auf die fortwährende Kontraktion der Mm. tibialis anticus und posticus einerseits, der Waden- und Fußsohlen-Muskulatur andererseits beim ataktischen Gange. —

Nun fanden sich im späten Stadium, in welchem unser Patient zur Beobachtung kam, die Gastrocnemii, abgesehen von der Anomalie ihrer Textur, tatsächlich kontrakturiert, was den Spitzfuß erklären kann — und als Ursache des Verschwindens der Hyperextension des Hallux könnte die mikroskopisch konstatierte, so gut wie totale fettige Entartung der vom Peroneus versorgten Muskeln angeführt werden. Was mich aber dennoch veranlaßt die Besold-sche Hypothese zurückzuweisen, ist der schon erwähnte Umstand, daß genau dieselbe Fußdeformation bei Affektionen ohne Ataxie, jedoch mit Degeneration der corticospinalen Bahnen, gefunden wird. —

Vielleicht mit der Halluxkontraktur zu analogisieren ist die abnorme Daumenstellung unseres Patienten (Abduktion und Hyperextension); bei Friedreich'scher Krankheit scheint sie freilich sehr selten und bisher nur an einem Falle von Friedenreich (28) beobachtet worden zu sein.

Gehen wir in der Aufzählung der von unserem Patienten dargebotenen Krankheitserscheinungen weiter, so finden wir in der Muskelunruhe, welche ein beständiges Spielen der Finger und auffällige Bewegungen der oberen Augenlider hervorrief, das Bild der so überaus häufigen choreiformen Begleiterscheinungen der hereditären Ataxie. Der Strabismus convergens kann den 6 sonstigen Fällen, die, nebst anderen Augenmuskelstörungen bei Friedreich'scher Krankheit, Bäumlin (3) aus der Literatur zusammenstellt, zur Seite gestellt werden, repräsentiert also kein ganz seltenes Symptom jenes Leidens.

Von großem Interesse ist das Verhalten der Sensibilität. Beim ersten Spitaleintritte der Patient vollkommen intakt, begann sie in der Folge, gleichsam unter den Augen der beobachtenden Ärzte, zuerst in gerade wahrnehmbarer, später in deutlicher, aber keineswegs erheblicher Weise sich zu alterieren. Die Störung betraf Lagegefühl, Muskelsinn, Stereognose, Thermo- und Algästhesie und taktile Empfindlichkeit. Wenn man bedenkt, daß diese Störungen nachweißlich erst im vierten Dezennium der Krankheit auftraten, so wird man geneigt sein Friedreich's (30) Ausspruch zu Recht bestehen zu lassen, wonach ein Hauptsymptom der Fälle von hereditärer Ataxie teils der völlige Mangel, teils das erst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später und untergeordnete Hinzutreten sensibler Störungen sei. In der Tat: beinahe die Gesamtheit der veröffentlichten Fälle hereditärer Ataxie mit Sensibilitätsbeeinträchtigung zeigt letztere nur in geringem Grade. Ist aber das Gegenteil der Fall, so ist, wie die Erfahrung Déjerine's lehrt, die betreffende Mitteilung in bezug auf die Diagnose „Friedreich'sche Krankheit" mit der größten Skepsis aufzunehmen. Déjerine (14) veröffentlichte nämlich 1890 die Krankengeschichten zweier Geschwister mit angeblicher spinaler Heredoataxie und absoluter taktiler Anästhesie — bald darauf ergab die Autopsie, daß es sich um ein ganz anderes Leiden handelte, um die familiäre hypertrophische progressive Neuritis, die mit der Friedreich'schen Krankheit die Ataxie, die Areflexie, die Fuß- und Wirbelsäulendeformität, den Nystagmus, die Sprachstörung etc. gemeinsam hat, jedoch an abweichenden Symptomen aufzuweisen hat: reflektorische Pupillenstarre, fühlbare Verdickung der Nervenstämme, lanzinierende Schmerzen, starke Sensibilitätsstörungen und Muskelatrophien.[1])

Nun spielen aber letztere neben Muskelhypertrophien im Krankheitsbilde unseres Patienten eine so große Rolle, daß, während alle bisher besprochenen Symptome auf die Diagnose „Friedreich'sche Krankheit" hindrängten, wir jetzt zu erwägen haben werden, ob nicht die klinischen Beobachtungen am Muskelsysteme als etwas jener Krankheit Fremdes, außer dem Bereiche ihrer Symptomatologie Liegendes imponieren mußten. —

Was vorerst die atrophischen Vorgänge anbelangt, so lag an den Händen ein cirkumskripter, die Interossei betreffender Muskelschwund vor, der selbst nach Entwicklung eines reichlichen Fettpolsters noch deutlich hervortrat; außerdem kam es im Spätstadium zu Kontrakturen, wodurch bis zu einem gewissen Grade eine „Klauenhand" in die Erscheinung trat, und zwar links ausgeprägter als rechts. Solche amyotrophischen Prozesse an der Interossei einerseits, die Entstehung der „main en griffe" andererseits sind nun bei Friedreich'scher Ataxie von längerer Krankheitsdauer, zwar nicht regelmäßige, aber keineswegs seltene Symptome; meines Wissens zuerst von Dreschfeld (19) angeführt, finden sie sich in einer ganzen Reihe der seitherigen Beobachtungen (von Hodge (37), Besold (4), Griffith (33), Bramwell (9) etc.) angeführt. — Auch die atrophischen Prozesse an der Muskulatur der Unterextremitäten unseres Patienten mußten als echter,

1) Siehe Déjerine et Sottas (16).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cirkumskripter Muskelschwund, und nicht etwa als die bei hereditärer Ataxie von langem Bestande überaus häufige Inaktivitätsatrophie der Beine aufgefaßt werden. Gegen letztere sprachen nämlich die sehr deutlichen Verschiedenheiten im Befallensein einzelner Muskelgruppen; waren doch nur die Unterschenkelmuskeln so gut wie paralysiert (wobei eine deutliche Kontraktur der Gastrocnemii bestand), die Oberschenkelmuskeln dagegen bloß unbeträchtlich paretisch, mit Ausnahme der auf der rechten Seite stark befallenen Beuger des Kniegelenkes. Das Gesamtbild der unteren Extremitäten bot vielmehr die vollkommenste Analogie mit demjenigen dar, welches durch die Muskelatrophien in den Spätstadien der Tabes dorsalis zustande kommt. Durch die vorzügliche klinische und pathologisch-anatomische Monographie, welche Déjerine (13) jenen Amyotrophien der Tabiker gewidmet hat, wissen wir aber, daß derselben in allen Fällen eine peripherische Neuritis zugrunde liegt, und die Vermutung lag somit nahe, schon intra vitam den Muskelschwund an den Beinen unseres Patienten einer solchen zuzuschreiben. Nun sind bei Autopsien von Hereditärataktischen vielfach neuritische Veränderungen gefunden worden, so schon von Friedreich (29), später von Rütimeyer (61), Guizzetti (34), (35), Mirto (52), Bonnus (8), Mackay (45) — und zwar vorzugsweise im Ischiadicus. Freilich waren es gerade Fälle, wo klinisch keine Muskelatrophien bestanden — was aus dem durchwegs unbeträchtlichen Grade der Neuritis leicht erklärlich ist. Der Muskelschwund an den Unterschenkeln unseres Falles konnte aber selbstverständlich dennoch mit Fug und Recht als das Symptom einer in diesem Falle besonders weit gediehenen, durch frühere Untersucher Friedreich'scher Krankheit wiederholt konstatierten, somit der Semeiologie jenes Leidens durchaus nicht fremden Neuritis aufgefaßt werden.

Dagegen standen wir mit dem Befunde der pseudohypertrophischen, zum Teil hochgradigen Phänomene im Bereiche des Schultergürtels, des Ober- und des Vorderarmes vor einem noch bei keinem Falle hereditärer Ataxie konstatierten Befunde. Denn die von Mastin (48) als „hereditary or congenital ataxia" publizierten familiären Fälle, bei denen Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur, Lordose der Wirbelsäule, Adynamie der Unterextremitäten, Schwierigkeit im Aufstehen und Absitzen neben einer mäßigen Inkoordination bestanden, sind schon vor 10 Jahren von Schultze (63) als der hereditären Ataxie fremde, zur progressiven Muskeldystrophie gehörige Krankheitsfälle erkannt worden. Bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unserem Falle war dagegen neben der mit fibrillären Zuckungen verbundenen, ohne qualitative, aber mit quantitativer Veränderung der elektrischen Erregbarkeit einhergehenden Pseudohypertrophie von Schulter und Armmuskeln — das Bild der Friedreich'schen Krankheit in so klassischer Weise vorhanden, daß ihn schon 1901 Bäumlin (3) als Kombination eines myopathischen Prozesses mit der hereditären spinalen Ataxie bezeichnen konnte.

Gehen wir nun auf unsere pathologisch-anatomischen Befunde ein, so ist zunächst im Gebiete der Medulla spinalis deren Würdigung eine sehr leichte Aufgabe. Die Topographie der systematischen Läsionen — Hinterstränge (besonders der mediale) gekreuzte corticospinale Bahn, Kleinhirnseitenstrangbahn, Gowers'scher Anterolateraltrakt — paßt durchaus in den Rahmen der Friedreich'schen Krankheit. Freilich ist die Entartung des letzterwähnten Fasersystemes ein eher seltener Befund im Marke der Hereditärataktischen — es fanden sie Mackay (45), Pitt (58), Rütimeyer (61), Mirto (52), Guizzetti (35), Bonnus (8) — während die Sklerose der drei übrigen Trakte zu den integrierenden Läsionen der Friedreich'schen Krankheit gehört. Die gelegentlich beobachtete Entartung der ungekreuzten Pyramidenbahn (Friedreich-Schultze (30), Smith (70), Pitt (58), Bonnus (8), Mackay (45), Philippe-Oberthür (57)) fehlt in unserem Falle. —

In den Hintersträngen betrifft die ausgiebigste Entartung die Areale der Sensibilität der unteren Körperhälfte; mit dem Auftreten des Burdach'schen Stranges tritt er durch seine geringere Erkrankung zum Goll'schen in Gegensatz. Die Sklerose des Anterolateraltraktes nimmt kapitalwärts an Intensität zu; das Umgekehrte gilt von der Pyramidenseitenstrangbahn, die im Cervikalmarke nur schwach, im Dorsalmarke etwas beträchtlicher affiziert, erst im Lumbosakralmarke einer starken Sklerose verfällt. Gemeinsam ist also der Erkrankung dieser beiden Faserbündel die mit der Entfernung vom trophischen Zentrum ihrer Neurone zunehmende Intensität. Die Annahme, daß die Entartung der Nervenfasern an ihrem peripheren Ende beginnt und zentripetal fortschreitet ist bei einem solchen, bei primären systematischen Degenerationen häufigen Befunde, sehr naheliegend — und wir neigen durchaus zur Ansicht von Thomas und Roux (74) „Nous sommes encore très peu renseignés sur la façon dont évoluent les dégénérations du système nerveux central, lorsqu'elles ne sont pas la conséquence d'une lésion en foyer et il semble qu'on ait

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

établi en général un rapport trop étroit entre les dégénérations pathologiques et les dégénérations Wallériennes."

Die in unserem Falle so außerordentlich hochgradige Verdünnung des Rückenmarkes ist ein bei so gut wie allen Autopsien Friedreich'scher Krankheit (nämlich bei allen denjenigen, wo der Volumverhältnisse Erwähnung geschah!) hervorgehobener Befund, der schon Friedreich und Schultze (30) Anlaß gab, die Meinung auszusprechen, die Strangdegenerationen der hereditären Ataxie möchten Folge einer Entwicklungshemmung der Medulla spinalis sein. In einer früheren Arbeit (6) glaube ich die Richtigkeit der Friedreich-Schultze'schen Annahme bewiesen zu haben. Denn — wenn sich ja auch zweifelsohne bei jeder Strangdegeneration Volumabnahme des Rückenmarkes einstellen muß, so genügt diese Atrophie bei weitem nicht, die Dünnheit der Friedreich-Rückenmarke zu erklären, die so hochgradig ist, daß bei keiner anderen Sklerose die Medulla ein so geringes Kaliber aufweist. Nun hat es ja auch nicht an Versuchen gefehlt, die Grazilität des Rückenmarks als eine Inaktivitätsatrophie zu deuten; daß diese viel bedeutender sei als bei der Tabes dorsalis, habe seinen Grund darin, daß eben hier die Inaktivität bereits in viel früherer Lebensperiode einsetze und das Leiden oft viel längere Dauer habe, als die Tabes dorsalis. Aber das Argument der Inaktivitätsatrophie des Rückenmarkes scheint mir heutzutage, wo wir wissen, daß sogar in ältesten Amputationsrückenmarken sich keine Pyramidenentartung findet, nicht mehr stichhaltig zu sein. Übrigens lassen sich für die Annahme der Entwicklungshemmung des Rückenmarkes, abgesehen vom familiären Auftreten, noch verschiedene schwerwiegende Fakta in die Wagschale werfen. So der Nebenbefund von Höhlenbildung im Rückenmarke (Friedreich (29)) und derjenige diverser Anomalien des Zentralkanals — Verdoppelung, periependymäres Gliom etc. (Déjerine-Letulle (15), Ormerod (56), Pitt (58), Smith (70), Mirto (52)). Auch heben Déjerine und Letulle die relativ häufige Kombination mit höchstwahrscheinlich angeborenen Klappenanomalien des Herzens hervor. Endlich zeigt sich dieselbe Dünnheit des Rückenmarkes, die bei fortgeschrittenen Fällen hereditärer Ataxie gefunden wurde, auch bei solchen Fällen, die nach kurzer Dauer der Erkrankung zur Obduktion kamen, z. B. Fall Simon (69).

Ich habe in Anlehnung an die „Ersatztheorie" von Edinger (20) das Bild der Friedreich'schen Krankheit durch deren Auffassung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als Abnützungsprozeß, als Funktionsaufbrauch eines hypoplastisch angelegten Organes zu erklären versucht. Dabei äußerte ich die Vermutung, die Intaktheit oder das sehr späte Erkranken des Primärapparates des Rückenmarkes möchten ihren Grund darin haben, daß das entwicklungsgeschichtliche Manko des Friedreich-schen Rückenmarkes hauptsächlich durch die Hypoplasie seiner exogenen Teile zustande komme. Daß im embryonalen Leben eine gewisse Autonomie einzelner Komponenten des Rückenmarkes besteht, in dem Sinne, daß einzelne Systeme, einzelne Apparate inmitten hypoplastischer oder total defekter Partien erhalten bleiben können — dafür sprechen gerade die bisherigen entwicklungsgeschichtlichen Erfahrungen. Man vergleiche z. B. die Fälle von v. Leonowa (42), wo nur das Hinterwurzelsystem vorhanden war, ferner die Erfahrungen Schürhoff's (65), Veraguth's (76) und Zingerle's (79). Die in unserem Falle vorgenommenen vergleichenden Messungen der grauen und weißen Rückenmarkssubstanz liefern nun eine entschiedene Bestätigung meiner Annahme: die im Bereiche der grauen Säule fast fehlende Hypoplasie trägt zum pathogenetischen Verständnis des Umstandes bei, daß erstens die Grundbündel (d. h. die Areale der endogenen Intersegmentär- oder Kommissuralfasern) von der Sklerose verschont blieben, zweitens im grauen Areal nur sehr wenig Läsionen sich vorfanden. Deutlich entartet sind die Clarke'schen Säulen; zu ihrer Erkrankung ist vielleicht zu bemerken, daß nur im Dorsal- und Cervikalmarke, wo sie auf dem Querschnittsbilde ein größeres Areal einzunehmen pflegen, die graue Substanz etwas, wenn auch unbeträchtlich verkleinert ist. Leichte Markfaserverarmung fand sich noch an der Basis der Vorderhörner vor; wie schon erwähnt, erklärt sie sich aus der in jener Gegend stattfindenden Einstrahlung der corticospinalen Bahn. Sonstige Veränderungen der grauen Substanz, speziell der Vorderhörner, fehlten in unserem Falle; sie sind, freilich selten und nicht hochgradig, hier und da bei hereditärer Ataxie von langer Dauer konstatiert worden (Friedreich (29), Simon (69), Smith (70) Mackay (45), Mirto (52)).

Die chronische Pachy- und Leptomeningitis spinalis, die bei unserem Patienten recht beträchtlich war, ist eine fast regelmäßige Begleiterscheinung der Friedreich'schen Krankheit, die jetzt allgemein als sekundär aufgefaßt wird.

In der Oblongata sahen wir — in völliger Übereinstimmung mit allen bisherigen Untersuchern hereditärer Ataxie, die Erkrankung der zentripetalen Bahn der Körpersensibilität mit dem peripheren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neurone in den Kernen der Funiculi graciles und cuneati ihr Ende erreichen; das zweite Neuron, der Laqueus, ist intakt. Ebenso ist es unserem Falle und allen bisher anatomisch untersuchten Friedreich-Fällen (ca. 30) gemeinsam, daß die Degeneration der gekreuzten Pyramiden das Niveau der Oliven nicht überschreitet. Daß wir die beiden spino-cerebellaren Trakte in der letzten Partie ihres Verlaufes nicht als entartet konstatieren konnten, hat dagegen, wie wir schon bemerkten, für uns wahrscheinlich den Grund, daß sich mit der Auflösung des kompakten Bündels in mehr oder weniger isolierte Züge, deren Entartung mit der Weigert-Methode nicht mehr feststellen läßt.

Die Besprechung unserer Befunde am Kleinhirn (exzessive Hypoplasie, histologische Veränderung der Rinde, speziell Verarmung an Purkinje-Zellen, Alteration, vielleicht partielle Degeneration des Markkernes bei wohlerhaltenem „feutrage intra- et extraciliaire") führt uns in ein seit mehr als einem Jahrzehnt umstrittenes, aber noch heute kontroverses und infolgedessen aktuelles Gebiet.

Das Verdienst, die Aufmerksamkeit auf das Cerebellum der Hereditärataktischen gelenkt zu haben, gebührt Senator (68); es gaben ihm nämlich einige Fälle hereditärer Ataxie, bei welcher neben der typischen spinalen Läsion, von den betreffenden Untersuchern auch Atrophie des Kleinhirns konstatiert worden war, Veranlassung zur Behauptung, daß die Rückenmarksveränderungen bei Friedreich'scher Krankheit nicht das Wesentliche seien, sondern daß der ganze Symptomenkomplex auf das Kleinhirn als essentiellen Angriffspunkt der Affektion hinweise. Freilich konnte Schultze (63, 64) diese Hypothese widerlegen, indem er zeigte, daß die überwiegende Mehrzahl der Friedreich-Kranken unveränderte Kleinhirne aufweist; die Fälle, welche Senator (68) als die anatomische Rechtfertigung seiner pathogenetischen Auffassung angesehen, sollten lediglich Atypien darstellen. Gleichzeitig ging Marie (47) noch weiter, indem er sie zu einer Affektion rechnete, die er klinisch und anatomisch von der Friedreich'schen Krankheit abtrennte, und welcher er bekanntlich den Namen „Hérédo-ataxie cérébelleuse" gegeben hat. Nach seiner Beschreibung handelt es sich in den ausgesprochenen Fällen um ein Leiden, das nach dem 20. Lebensjahre mit einer allmählich sich einstellenden und progressiv zunehmenden Unsicherheit im Gehen und Stehen einsetzt; zuweilen aber mit Schmerzen, manchmal lanzinierender Natur, im Kreuz oder den Unterextremitäten. Nach 1—3 Jahren ergreift die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ataxie auch die Arme, während ungefähr gleichzeitig Sprach- und Sehstörungen sich bemerkbar machen. Man konstatiert Opticusatrophie und Gesichtsfeldeinengung, oft auch reflektorische Pupillenstarre. Die Patellarreflexe sind gesteigert oder zumindest von normaler Lebhaftigkeit. Manchmal bestehen auch sonstige spastische Erscheinungen, z. B. Fußklonus. Oft beobachtet man eine gewisse geistige Schwäche. Nystagmus und Sprachstörung entwickeln sich wie bei der spinalen hereditären Ataxie, dagegen fehlen die für letztere so charakteristischen Deformationen von Fuß und Wirbelsäule. Sensibilitätsstörungen finden sich ziemlich häufig, seltener Schluck- und Blasenstörungen; zuweilen besteht Hypertonie der Muskulatur, zuweilen choreiforme Bewegungen und Intentionstremor.

Es läge demnach ein allerdings von dem Friedreich'schen in vielen wesentlichen Punkten differierender Symptomenkomplex vor, der eine scharfe Abtrennung der durch die Koordinationsstörungen und das familiäre Auftreten ähnlichen Affektionen vollauf gerechtfertigt erscheinen ließe, aber — es kam, wie es in der Neurologie so häufig gekommen ist.

Marie hatte seine „Hérédo-ataxie cérébelleuse" auf Grund von 16 auf 4 Familien verteilten Einzelfällen in die Nosologie eingeführt (2 Beobachtungen von Fraser (26), 3 von Nonne (54), 8 von Sanger Brown (10) und 3 von Klippel-Durante (40); schon Marie's Schüler Londe (44), der 2 Jahre später eine ausführliche Monographie des Leidens gegeben hat und bereits über 25 Beobachtungen verfügte (nämlich noch über 3 eigene, 2 weitere von Brown, eine von Erb (23) und 2 von Seeligmüller (66), hob die Häufigkeit der Berührungs- und Übergangspunkte zwischen der Cerebellarataxie und der Friedreich'schen Krankheit hervor, ließ sie nur noch als verschiedene Erscheinungsarten, als zwei Typen derselben Krankheit gelten, gekennzeichnet durch den differenten initialen Angriffspunkt und anerkannte das Vorkommen intermediärer Formen. Seitdem haben sich die veröffentlichten klinischen und anatomischen Beobachtungen über Hérédo-ataxie cérébelleuse noch beträchtlich gemehrt (Miura (53), Svitalski (73), Meyer (49), Knöpfelmacher (41), Bäumlin (3), Barker (2), Thomas-Roux (74), Seiffer (67) usw.) und die ursprünglich so scharf gezeichneten Konturen des Krankheitsbildes sind immer undeutlicher und nachgerade von nebelhafter Verschwommenheit geworden.

Was vorerst die klinische Seite anbelangt, so wissen wir, daß der Marie'sche Typus der hereditären Ataxie ebenso häufig in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Kindheit auftreten kann, als der Friedreich'sche im Mannesalter; daß ersterer, so gut wie letzterer, ausnahmsweise auch mit der Ataxie der oberen Extremitäten beginnen kann; daß er intakte Sensibilität und intakte Sehnerven aufweisen kann; daß das Argyll Robertson'sche Symptom sogar meistens fehlt; daß Skoliose und Hohlfuß mit dorsalflektierter Zehe sich hier und da finden usw. usw. Die Steigerung der Reflexe hat sich noch am besten als Kriterium zwischen den beiden Formen gehalten; aber auch diese letzte Position zugunsten einer scharfen Abtrennung mußte mit der Beobachtung fehlen, daß die anfangs abnorm lebhaften Patellaren im Verlauf der Affektion erlöschen können. Also bleibt nicht einmal Freund's (27) Bezeichnung der cerebellaren Ataxie als das „spastische Gegenstück der Friedreich'schen Ataxie" strikte zu Recht bestehen.

Anatomischerseits werden wir durch die bisherigen Untersuchungen noch entschiedener gegen eine Sonderung der beiden Formen eingenommen. Die bisherigen autoptischen Befunde sind so selten und dabei doch für unsere nosologische Auffassung so wichtig, daß ich mir nicht versagen kann, sie in aller Kürze zu resumieren.

1. Fall: Fraser (26). — Großhirn und Rückenmark ohne Besonderheiten. Kleinhirn sehr klein, wiegt nur 81 g. Auf Schnitten scheint die weiße Substanz nicht reduziert zu sein, wohl aber die Rinde. In der Tiefe der Furchen kleine Pialcysten. Purkinje-Zellen teils verschwunden, teils atrophisch.

2. Fall: Nonne (54). — Schädel klein, namentlich auch die hinteren Schädelgruben; Knochen von normaler Dicke. — Gehirn auffallend klein, demjenigen eines 10jährigen Kindes entsprechend. Mit Ausnahme des extrem verkleinerten Cerebellums sind die einzelnen Teile des Gehirns ziemlich gleichmäßig reduziert, weisen auch keine anatomische Alteration auf. — Hirnhäute ohne Besonderheiten. — Das Kleinhirn wiegt im Zusammenhang mit Oblongata und Brücke 120 (statt 160—170) g. Die Verkleinerung des Cerebellums betrifft so gleichmäßig seine verschiedenen Partien, daß es gleichsam ein normales Organ „en miniature" darstellt. Seine mikroskopische Betrachtung ergab in der Tat keinerlei pathologische Veränderung. — Das Rückenmark ist abnorm dünn, wie dasjenige eines 10jährigen Kindes, doch ohne Faserdegenerationen oder sonstige Läsionen. — In den Rückenmarkswurzeln und zahlreichen peripheren Nerven sind die dünnen Nervenfasern beträchtlich vermehrt. — Muskeln normal.

3. Fall: Menzel (51). — Schädeldach sehr dick. Gehirn klein. — Besonders hochgradig die Verkleinerung des Cerebellums; sie betrifft vorzugsweise die dorsale Oberfläche und die vorderen Partien des Wurms. Rinde faserarm, mit beträchtlicher Verdünnung der Körner- und Mole-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kularschicht und starkem Defizit an Purkinje-Zellen. Am besten erhalten die Tonsillen. Die Zellen des Nucleus dentatus sind geschrumpft, sein intra- und extraciliares Fasernetz gelichtet. — Das Rückenmark ist sehr dünn; Goll'sche, Burdach'sche, Pyramidenseiten- und Kleinhirnseitenstränge sind entartet ebenso die Clarke'schen Säulen. Auch Hinterwurzeln und Spinalganglien affiziert. — Atrophisch sind überdies Goll'sche und Burdach'sche Kerne; Seitenstrangkerne; Accessoriuswurzeln; Kerne des Hypoglossus, Facialis, Oculomotorius, Trigeminus; Brückenkerne, Oliven, Luys'scher Körper und Substantia nigra.

4. Fall: Vincelet (77) und Svitalski (73). — Kleinhirn hypoplastisch. Rinde mit sehr tiefen Furchen und spärlichen Lamellen. — Purkinje-Zellen in bezug auf Zahl und Struktur ohne Besonderheiten. Zwischen Molekular- und Körnerschicht eine stellenweise bis 1 mm breite Zone schlecht tingierbaren fibrillären Gewebes. Markkern reduziert und nach Weigert nur schwach zu färben, mit Ausnahme der Partien an der hinteren Oberfläche des Corpus dentatum. Dieses weist keine Läsionen auf. — Rückenmark dünner als normal. Hinterstränge mäßig degeneriert, besonders in ihren lateralen Teilen. Pyramidenseitenstränge nur im Lumbalmarke etwas alteriert. Gowers'scher Strang degeneriert. Ebenso, obwohl weniger intensiv, die Kleinhirnseitenstrangbahn. Vorderstränge nur im Cervikalmarke intakt, weiter abwärts leicht diffus degeneriert. Clarke'sche Säulen erkrankt. Zentralkanal verdoppelt. — Goll'sche Kerne degeneriert. Kleinhirnbrückenarme faserarm. Wandungen des IV. Ventrikels und des Aquäduktes stark verdickt. Im Optikus Bindegewebswucherung. — In den Rückenmarkswurzeln und peripheren Nerven Vermehrung der dünnen Fasern auf Kosten der dicken.

5. Fall: Thomas-Roux (74); dieselbe Familie wie Fall Vincelet-Svitalski; vgl. auch Klippel-Durante (40). Zentralnervensystem im allgemeinen etwas kleiner als normal, diese Reduktion ist aber hauptsächlich am Rückenmarke wahrnehmbar. Das Kleinhirn ist vielleicht etwas kleiner als ein normales, aber in keiner Weise makro- oder mikroskopisch alteriert. — Rückenmark zeigt partielle Degeneration der Hinterstränge (besonders des Goll'schen), starke Degeneration des Anterolateraltraktes, undeutliche der Kleinhirnseitenstrangbahn. Gekreuzte und ungekreuzte Pyramiden intakt. — An der grauen Substanz ist partielle Atrophie der Vorderhörner, Rarefikation der Hinterhornzellen und Entartung der Clarke'schen Säulen konstatierbar. — Mittlere Partie des Corpus restiforme degeneriert.

6. Fall: Miura (53).[1]) — Kleinhirn hypoplastisch. Ebenso Rückenmark. Keine Degenerationen. Analogie mit Fall Nonne.

7. Fall: Meyer (49). — Sehr unvollständige anatomische Untersuchung; es wurde keine makroskopische Betrachtung vorgenommen, so daß sich über Größe und Konfiguration des Kleinhirnes keine Angabe findet. Der Autor hat nur einige Stückchen der Rinde untersucht und eine kaum angedeutete Verschmälerung der Lamellen, nebst einer ebenfalls ganz geringen Reduktion der Purkinje'schen Zellen gefunden. — Rückenmark dünner als ein normales. Partielle Degeneration der Hinter-

1) Originalarbeit uns nicht zugänglich. Zitiert nach Thomas und Roux.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stränge; starke Entartung der Kleinhirnseitenstrangbahn; Rarefikation der Gowers'schen Trakte. — Erkrankung der Clarke'schen Säulen.

8. und 9. Fälle von Barker (2) (dieselbe Familie wie Fall Meyer; vgl. auch Sanger Brown (10)). Zentralnervensystem beider Fälle relativ klein; in beiden Fällen betrifft diese Kleinheit hauptsächlich Rückenmark, Oblongata und Brücke. — Großhirnrinde wohlgefurcht, jedenfalls eher zu viel als zu wenig Windungen. — Kleinhirn in beiden Fällen etwas klein, aber von normaler makroskopischer Konfiguration; seine Crura etwas verschmälert. — Mikroskopisch findet sich deutliche Degeneration der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahn, letztere bis ins Restiforme verfolgbar. Clarke'sche Säulen entartet; im fortgeschrittneren der beiden Fälle mäßiger Ausfall von Vorderhornzellen und Wurzelfasern. Die Gliose der Hinterstränge ist stärker als diejenige der Kleinhirnseitenstrangbahn. — Nucleus dentatus und Bindearm atrophisch, wahrscheinlich auch die Olive des verlängerten Markes.

(Die Fälle von Spiller (72) führen wir nicht an, da erstens das klinische Bild dem von Marie gegebenen nicht entspricht, zweitens die Kleinheit des Cerebellums in diesen Fällen deutlich degenerativ-atrophischer, nicht hypoplastischer Natur sein muß.)

Aus unserer Zusammenstellung der bisherigen [1]) neun autoptischen Befunde bei Fällen der sog. „Hérédo-ataxie cérébelleuse" sind sehr lehrreiche Folgerungen zu ziehen. In erster Linie sehen wir, daß es unmöglich ist an der Annahme eines bestimmten anatomischen Substrates für das von Marie innerhalb der familiären Ataxien isolierte und von der Friedreich'schen Krankheit getrennte klinische Bild festzuhalten — ja daß sogar nicht einmal der Befund eines abnorm konfigurierten oder konstituierten Kleinhirns, den doch die Marie'sche Bezeichnung voraussetzt, konstant ist. Wir können in der Tat nicht weniger als vier verschiedene anatomische Typen innerhalb der geringen Zahl von neun Autopsien erkennen! Der im Marie'schen Sinne reine Fall, in dem das Kleinhirn hypoplastisch und histologisch alteriert, das Rückenmark jedoch in Größe und Textur normal ist, trifft nur einmal zu (Fall 1 unserer Aufzählung). Zweimal (Fall 2 und 6) sind Rückenmark und Kleinhirn hypoplastisch, im übrigen aber ohne Anomalie. Fünfmal weisen beide Organe neben ihrer Kleinheit auch histologische Veränderungen auf (Fälle 3, 4, 8, 9, wahrscheinlich auch der mangelhaft untersuchte Fall 7). Und einmal findet sich gar ein negativer Kleinhirnbefund mit Hypoplasie und systematischen Degenerationen des Rückenmarkes (Fall 5)! — Noch interessanter ist es zu konstatieren, daß unter den seitdem zur Obduktion gekommenen „observations fondamentales" Marie's die Fälle der

1) Dezember 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sanger Brown'schen Familie sich als hauptsächlich spinale Ataxie erwiesen haben, ebenso das eine der Klippel-Durante'schen (40) Geschwister, während das andere gar ausschließlich spinale Läsionen aufwies, welche die für Friedreich'sche Krankheit typische Verteilung zeigten und sich nur durch die relativ geringe Beteiligung der Hinterstränge auszeichneten.

Erinnern wir uns andererseits, daß ein mit der „Hérédo-ataxie cérébelleuse" im weitesten Maße übereinstimmender Symptomenkomplex auch bei ganz anderen, nicht familiären, nicht hereditären, nicht kongenitalen, das vorgerückte Alter betreffenden Kleinhirnerkrankungen vorkommen — ich habe die Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (Déjerine-Thomas (17), vgl. Loew (43)) im Auge, so werden wir Thomas und Roux (74) Recht geben, wenn sie die cerebellare Heredoataxie nur als Bezeichnung eines hier und da bei familiärer Ataxie in die Erscheinung tretenden Symptomenkomplexes, „un syndrome morbide" gelten lassen, keineswegs aber als autonomes Krankheitsbild.

Gehen wir nun zu unserem eigenen Falle über, so finden wir hier eine Kombination cerebellarer und spinaler Hypoplasie nebst histologischer Alteration beider Organe — die im großen und ganzen an die Menzel'schen Befunde erinnert — dabei aber klinisch kein einziges der für den Marie'schen Typus charakteristischen Symptome, sondern die ganze klassische Symptomatologie der Friedreich'schen Krankheit. Auf der einen Seite also: einer jener Fälle, nach welchen Marie sein neues Krankheitsbild aufstellte und bei dem kein Kleinhirnbefund erhoben werden kann — auf der anderen: der unserige, mit den wohl hochgradigsten der bisher gefundenen Veränderungen des Cerebellums, bei dem jedoch jedes Symptom der „Hérédo-ataxie cérébelleuse" fehlte! Wer wird es uns verargen, wenn wir uns mit so manchen anderen Autoren gegen die Abtrennung jener Krankheit von der Friedreich'schen aussprechen und wenn wir es künftig am Krankenbette nicht wagen werden, bei einer familiären Ataxie auf Mitaffektion oder Intaktheit des Cerebellums zu schließen?

Zu den obenbeschriebenen Befunden am Gehirne und dessen Hüllen haben wir nur zu bemerken, daß eine gewisse Kleinheit des Gesamtencephalons bei den Hereditärataktischen ein keineswegs seltener Befund ist, ebenso die diffuse Hyperostose und Sklerose des Schädeldaches, obwohl so hochgradige Verdickung, wie bei unserem Patienten nirgends verzeichnet ist; dagegen wird

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die cerebrale Pachymeningitis selten beobachtet (vgl. Barjon et Cade.(1)

Mehr Interesse bieten wieder die gefundenen Nerven- und Muskelveränderungen dar. Die atrophische Lähmung der vorderen Muskelgruppe des Unterschenkels bot, wie bereits auseinandergesetzt wurde, schon klinisch die Kriterien einer durch peripherische Neuritis verursachten also sekundären Muskeldegeneration dar. Die anatomische Untersuchung hat diese Annahme bestätigt. Der Peroneus ist hochgradig entartet, des weitaus größten Teiles seines Faserkontingentes verlustig geworden. Der von ihm versorgte Muskelapparat ist ebenfalls beinah total fettig entartet, die wenigen restierenden Muskelfibrillen in ihrer protoplasmatischen Struktur alteriert, die Querstreifung verschwunden, welch letzterer Punkt gegen die Möglichkeit des Unterganges durch einen primär-myopathischen Prozeß spricht. Letzteren möchten wir dagegen als Ursache der Veränderungen der Wadenmuskulatur annehmen, da hier noch ein größerer Teil kontraktiler Substanz, obwohl stark atrophiert, dem Untergange entgangen ist, außerdem Kernvermehrung, Vakuolisierung und Zerklüftung, Häufung von Binnenkernen, interstitielle Bindegewebsproliferation mit Infiltration, arteriitische Prozesse, Lipomatose und besonders die überall vorzüglich erhaltene Striation durchaus das pathologisch-anatomische Bild der fortgeschrittenen Fälle progressiver Muskeldystrophie darstellen. Mit absoluter Sicherheit kann letztere Diagnose, das wissen wir wohl, für diese Muskeln ja nicht gestellt werden, da sich die Querstreifung auch bei sekundären Muskelentartungen, z. B. Inaktivitätsatrophie, zuweilen recht lange halten kann, und wir in den Flexoren des Fußes keine hypertrophischen Fasern, die unsere Diagnose wesentlich gestützt hätten, entdecken konnten. Dennoch müssen wir meines Erachtens eine myopathische Erkrankung der Wadenmuskeln annehmen, da einesteils an den nachweislich infolge einer Neuritis sekundär zugrunde gegangenen Antagonisten desselben Individuums das Verschwinden der Querstreifung ein vollkommenes ist, während andererseits an seinen Schulter- und Oberarmmuskeln das Bild der pseudohypertrophischen progressiven Muskeldystrophie in klarster Weise vorhanden ist; wir verweisen auf unsere Schilderung, um nicht mit der Aufzählung der einzelnen mikroskopisch-diagnostischen Punkte in Wiederholungen zu verfallen. Man darf wohl annehmen, daß an der Schulter- und Oberarmmuskel ein relativ früheres Stadium der Dystrophie, mit noch geringerem Untergange von Fasern und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deutlichen hypertrophischen Vorgängen, vorliegt, an den Wadenmuskeln dagegen ein weit vorgerücktes, mit intensiverer Destruktion des Parenchyms, ohne hypertrophische Elemente, mit stärkerer reaktiver Lipomatose. Ob an den sekundär fast total entarteten vorderen Unterschenkelmuskeln möglicherweise früher ebenfalls primär-myopathischen Läsionen bestanden haben, läßt sich ebensowenig vermuten als negieren.

Bei unserem Patienten liegt somit eine merkwürdige Kombination mindestens zweier Leiden vor, die beide als paradigmatische Repräsentanten der heredofamiliären Degenerationskrankheiten gelten: der familiären Ataxie (hier als cerebello-spinaler Natur erkannt) und der progressiven Muskeldystrophie. Überdies kann man in der hochgradigen Degeneration des Nervus peroneus mit der konsekutiven schlaff atrophischen Lähmung der von ihm versorgten Muskelgruppe Anklänge an der Tooth'schen „peroneal type" der familiären neuralen Muskelatrophie erkennen.

In der simultanen Lokalisation familiärer Entartungen im Zentralnervensysteme und in der Muskulatur — bei einem Patienten, dessen Bruder wahrscheinlich nur im Bereiche des ersteren erkrankt ist — wird man gewiß mehr als einen „Lusus naturae" erblicken. Man wird einen inneren Konnex zwischen beiden Affektionen vermuten, der uns möglicherweise den Weg zu klarer Einsicht in das noch rätselhafte Wesen der primären Myopathien weisen könnte. Die verschiedenen erblichen Organopathien des Zentralnervensystems bilden, das ist wohl heute die allgemeine Ansicht, eine pathogenetisch eng zusammengehörige Gruppe. So zahlreich auch die aufgestellten „Typen" sein mögen: von der Friedreich'schen Krankheit zur „Hérédo-ataxie cérébelleuse", von dieser zur familiären cerebralen Diplegie, von dieser wieder zur familiären spastischen Spinalparalyse, dann weiter zur familiären Lateralsklerose und so fort — besteht in klinischer und anatomischer Beziehung eine ununterbrochene Kette, an der sich oft nicht ohne Zwang die einzelnen Glieder sondern lassen. Man spricht von „mangelhafter Vitalität", von „Minderwertigkeit" einzelner Systeme, die je nach ihrer Kombination das Bild der verschiedenen Typen hervortreten lassen. Ich habe mich für die Edinger'sche Ansicht ausgesprochen, daß je nach der verschieden lokalisierten angeborenen Schwäche die Funktion verschiedene Bilder schafft, daß die angeborenen Veränderungen immer nur die Disposition bedingen und erst die Ingebrauchnahme das Krankheitsbild, den Ausfall und die sekundären, dadurch verursachten Störungen erzeugt. Für die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beweisführung zugunsten dieser Hypothese sei auf das Original verwiesen. Ich erinnere hier nur an Zingerle's(79) Angaben in bezug auf die Hypoplasie einzelner Systeme, kenntlich durch Zurückbleiben derselben in der Markscheidenentwicklung, für welche Systeme dann schon in früherer Zeit eine funktionelle Inanspruchnahme eine Schädigung im Sinne von Edinger darstelle, deren Einfluß sich schließlich in anatomischen Veränderungen kundgebe.

Die progressiven Muskeldystrophien nähern sich nun schon durch die Art ihres Verlaufes den familiären Erkrankungen cerebralen oder spinalen Sitzes. Das familiäre Auftreten, der Beginn erst nach Einwirkung einer mehr oder wenig lang stattgehabten Funktion, das unaufhaltsame Fortschreiten stellen gemeinsame Kriterien dar. Daß aber der dystrophische Krankheitsprozeß auf einer schwachen Anlage des Muskelsystems beruht, das darf man mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen. Sieht man doch nicht gerade selten die Myopathie sich bei solchen Individuen entwickeln, die von Geburt an Muskeldefekte zeigten. Die Auffassung dieser Defekte als Äußerung allgemeiner im Keime bedingter trophischer Schwäche des Muskelsystemes ist schon a priori berechtigt. In einem Falle von kongenitalem Brustmuskeldefekt konnte ich (5) den anatomischen Beweis hierfür erbringen, durch den Befund einer abnormen Textur in den nicht defekten Muskeln desselben Individuums, die sich unter anderen durch das geringe durchschnittliche Kaliber ihrer Fasern auszeichneten. In jenem Falle waren sie freilich klinisch und anatomisch nicht als dystrophisch im Erb'schen Sinne anzusprechen: es kann sich jedoch, wie bereits erwähnt, typische Dystrophie in analogen Fällen einstellen (vgl. Fürstner(31), Kalischer(39). Gowers (32) spricht dann sehr bezeichnend von einem teils quantitativen, teils qualitativen Defekt der Muskulatur, wobei auf Grund des letzteren sich die progressive Atrophie entwickelt. Des weiteren spricht im Sinne einer Entwicklungshemmung der Muskulatur als Grundlage der Dystrophie der gelegentliche Nebenbefund sonstiger Anomalien ex defectu z. B. am Schädel, am Kiefer, am Thorax etc. Endlich sei an die auffällige Tatsache erinnert, daß gerade von den Muskeln, die wir als die „Lieblingsmuskeln" der Dystrophie kennen, die weitaus meisten Fälle kongenitaler Aplasie oder Hypoplasie beschrieben sind: Pectoralis, Cucullaris, Serratus major.

Man ist gewiß vollauf berechtigt, einen Fall wie den unsrigen für die Annahme der pathogenetischen Einheitlichkeit der muskulären und der cerebrospinalen familiären Organopathien in die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wagschale zu werfen. Mit dieser Einheitlichkeit steht keineswegs im Widerspruche die proteusartige Mannigfaltigkeit ihrer einzelnen Erscheinungsformen, die Raymond zu dem von seinem Schüler Bonnus(15) wiedergegebenen Ausspruche geführt hat: „Il semble qu'il n'y ait pas deux maladies familiales qui se ressemblent d'une façon exacte".

Literaturverzeichnis.

1. Barjon et Cade, Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich. Province médicale p. 136 mars 1901.
2. Barker, L. F., Description of brain and spinal cord in hereditary ataxia. Decennial Publications of the University of Chicago. Vol. X. September 1903.
3. Bäumlin, J., Über familiäre Erkrankungen des Nervensystems Diss. Basel 1901. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XX p. 265 1901.
4. Besold, G., Klinische Beiträge zur Kenntnis der Friedreich'schen Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. V p. 157 1894.
5. Bing, R., Über angeborene Muskeldefekte. Virch. Arch. CLXX p. 175 1902.
6. Derselbe, Die Abnützung des Rückenmarkes (Friedreich'sche Krankheit u. Verwandtes). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XXVI p. 163 1904.
7. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der endogenen Rückenmarksfasern beim Menschen. Arch. f. Psych. XXXIX. Heft 1 1904.
8. Bonnus, G., Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich à début tardif. Thèse de Paris 1898.
9. Bramwell, B., Remarks on Friedreich's ataxia with notes of 3 cases. Brit. med. Journal 1897.
10. Brown, S., On hereditary ataxy with a series of twenty one cases. Brain LVIII 1892.
11. Cestan, Bulletin de la Soc. anatomique. Décembre 1898.
12. Collier, An investigation upon the plantar reflex, with reference to the significance of its variations under pathological conditions, including an inquiry into the aetiology of acquired Pes cavus. Brain 1899.
13. Déjerine, J., Etude clinique et anatomo-pathologique sur l'atrophie musculaire des ataxiques (névrite motrice périphérique des ataxiques). Revue de médecine IX p. 81, 208, 294 1889.
14. Derselbe, Sur une forme particulière de la maladie de Friedreich avec atrophie musculaire et troubles de la sensibilité. Médecine moderne. Nr. 25 p. 477 1890.
15. Déjerine, J. et Letulle, Etude sur la maladie de Friedreich, Médecine moderne Nr. 17 p. 321, 17 avril 1890.
16. Déjerine, J. et Sottas, Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. Comptes rendus de la Soc. de Biol. p. 63 1893.
17. Déjerine, J. et Thomas, A., L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière 1900.
18. Dieselben, Traité des maladies de la moëlle épinière p. 432. Paris, Baillère 1902.
19. Dreschfeld, On family predisposition in locomotor ataxy. Manchester and Liverpool medical and surgical Reports p. 93 1876.
20. Edinger, L., Eine neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten, insbesondere der Neuritis und Tabes. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 106, Leipzig 1899.
21. Derselbe, Friedreich'sche Krankheit. In Eulenburg's Realencyklopädie der ges. Heilkunde, III. Aufl. 1895.
22. Erb, W., Die Thomsen'sche Krankheit (Myotonia congenita) Leipzig 1886.
23. Derselbe, Über hereditäre Ataxie. Neurol. Zentralblatt IX p. 378 1890.
24. Flatau, E., Veränderungen des Hirngewichts in Formollösungen. Anat. Anzeiger 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25. Flechsig, P., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark p. 291 Leipzig 1876.
26. Fraser, Defect of cerebellum occuring in a brother and sister. Glasgow medical Journal. Fasc. 1 1880.
27. Freud, S., Die infantile Cerebrallähmung. Nothnagel's spez. Pathologie u. Therapie IX 2.
28. Friedenreich, Et tilfälde af hereditär ataxi (Friedreich's Sygdom). Hosp. Tidende 1891. Zit. bei Bäumlin, J. (3).
29. Friedreich, N., Über degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. Virch. Arch. XXVI p. 391, 433, 1863; XXVII p. 1 1863.
30. Derselbe, Über Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen. Virch. Arch. LXX p. 140 1877 (mit pathol.-anat. Beitrag von Schultze).
31. Fürstner, Kongenitale Muskeldefekte bei Geschwistern. Arch. f. Psych. XXVII p. 607 1895.
32. Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Übersetzt von Grube. I. p. 526. Bonn 1892.
33. Griffith, C., A contribution to the study of Friedreich's ataxia. Transactions of the College of Physicians of Philadelphia 1888.
34. Guizzetti, P., Le alterazioni dei nervi periferici e dei ganglii spinali in un caso di malattia di Friedreich e loro rapporto con le alterazioni delle radici spinali posteriori. Riforma medica 17—20 giugnio 1893.
35. Derselbe, Contributo all' anatomia patologica della malattia di Friedreich. Il Policlinico Nr. 10 1894.
36. Higier, Über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- u. Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. IX p. 1 1897.
37. Hodge, Three cases of Friedreich's disease. Brit. med. Journal 1897.
38. Homburger, A., Erfahrungen über den Babinski'schen Reflex. Neurol. Zentralbl. XX Nr. 15 1901.
39. Kalischer, S., Über Muskeldefekte. Neurol. Zentralbl. XV p. 685 u. 732 1896.
40. Klippel et Durante, Contribution à l'étude, des affections nerveuses familiales et héréditaires. Revue de méd. p. 745 1892; Sem. méd. p. 467 1892.
41. Knöpfelmacher, Zur Kasuistik der cerebellaren Ataxie. Wiener med. Blätter 1897.
42. v. Leonowa, O., Ein Fall von Anencephalie. Arch. f. Anat. u. Physiol. (anat. Abth.) VI p. 403 1890.
43. Loew, P., L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Thèse Paris 1903.
44. Londe, P., Maladies familiales du système nerveux. Hérédo-ataxie cérébelleuse. Paris, Battaille 1895.
45. Mackay, H., Pathology of a case of Friedreich's ataxia. Brain. XXI p. 435 1898.
46. Manouvrier, L., Poids de l'encéphale et de ses différentes parties. Traité d'Anatomie humaine, publié sous la direction de Paul Poirier. III fasc. 2 p. 732.
47. Marie, P., Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Semaine médicale p. 444 1893.
48. Mastin, Two generations of hereditary or congenital ataxia. Medical News LI Nr. 9 1887.
49. Meyer, The morbid anatomy of a case of hereditary ataxy, with introduction by Dr. Sanger Brown. Brain. XX p. 276 1897.
50. Meerwein, H., Das Verhalten von Herz und Zunge bei den primären Myopathien. Inaugural-Dissertation, Basel 1904.
51. Menzel, P., Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. Archiv f. Psych. XXII p. 160 1891.
52. Mirto, G., Atassia di Friedreich e atassia volgare. Atti di r. Accad. d. sc. med. Palermo p. 47 1894.
53. Miura, Über Hérédo-ataxie cérébelleuse Marie's. Mitteilungen der mediz. Fakultät der kaiserlich-japanischen Universität zu Tokio IV. Heft 1 1898.
54. Nonne, M., Über eine eigentümliche Erkrankungsform des Zentralnervensystems. Arch. für Psychiatrie XXII p. 283 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

55. Ormerod, J. A., Some further observations on Friedreich's disease. Brain. X p. 461 1888.
56. Derselbe, Zitiert bei Déjerine et Letulle (15).
57. Philippe et Oberthür, zitiert bei Déjerine et Thomas (18).
58. Pitt, N., On a case of Friedreich's disease. Its clinical history and post mortem appearences. Guy's Hosp. Rep. LXIV p. 369 1887.
59. Rothmann, M., Die sakrolumbale „Kleinhirnseitenstrangbahn". Ausschaltung der grauen Substanz des Lumbosakralmarkes durch Anämie beim Hunde. Neurol. Zentralbl. Nr. 1 u. 2 1900.
60. Rütimeyer, L., Über hereditäre Ataxie. Virch. Arch. XCI p. 106 1883.
61. Derselbe, Über hereditäre Ataxie. Ein Beitrag zu den primären kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarks. Virch. Arch. CX p. 215 1887.
62. Schönborn, S., Mitteilungen zur Friedreich'schen Ataxie. Neurol. Zentralbl. XX p. 10 1901.
63. Schultze, F., Über die Friedreich'sche Krankheit und ähnliche Krankheitsformen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. V p. 27 1894.
64. Derselbe, Erwiderung auf den zweiten Artikel von Senator über hereditäre Ataxie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33 1894.
65. Schürhoff, C., Zur Kenntnis des Zentralnervensystems der Hemicephalen. Bibliotheca medica. Abt. C. Heft 3 1894.
66. Seeligmüller, Hereditäre Ataxie mit Nystagmus. Archiv für Psychiatrie X p. 222 1880.
67. Seiffer, W., Über die Friedreich'sche Krankheit und ihre Trennung in eine spinale und cerebellare Form. Charité-Annalen XXVI 1903.
68. Senator, H., Über hereditäre Ataxie. Berl. kl. Wochenschr. Nr. 21 1893 und Nr. 28 1894.
69. Simon, Progrès médical. Septembre 1897.
70. Smith, E., Hereditary or degenerative ataxia. Boston med. and surg. Journal CXIII p. 361 1885.
71. Soca, La maladie de Friedreich. Thèse de Paris 1888.
72. Spiller, Four cases of cerebellar disease (on autopsy) with reference to cerebellar hereditary ataxia. Brain, winter 1896.
73. Svitalski. Sur l'anatomie pathologique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Société de Neurologie 7 février 1901. Revue neurol. Nr. 3 1901.
74. Thomas, A., et Roux J.-C. Sur une forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse à propos d'une observation suivie d'autopsie. Revue de médecine XXI Nr. 9 p. 762 1901.
75. Thomas, A., Le Cervelet. Paris, Steinheil 1897,
76. Veraguth, O., Über nieder differenzierte Mißbildungen des Zentralnervensystems. Archiv f. Entwicklungsmechanik XII p. 53 1901.
77. Vincelet, Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. Thèse de Paris 1900.
78. Vizioli, Le malattia di Friedreich. Giorn. di Nevropatologia. Fasc. 1—4 1885.
79. Zingerle, H., Über Störungen der Anlage des Zentralnervensystems auf Grundlage der Untersuchung von Gehirn- und Rückenmarksmißbildungen. Arch. f. Entwicklungsmechanik XIV H. 1 u. 2 1902.

Erklärung zu Tafel I und II.

Fig. 1. Cervikalsegment V; 8-fach vergr.
Fig. 2. Dorsalsegment VII; 8-fach vergr.
Fig. 3. Lumbalsegment III; 8-fach vergr.
Fig. 4. Sakralsegment III; 8-fach vergr.
Fig. 5. Rechte Kleinhirnhälfte, frontal; 3-fach vergr.
Fig. 6. Oblongata, Höhe der kaudalsten Hypoglossuswurzeln; 5-fach vergr.
Fig. 7. Rechter Nervus peroneus; Leitz, Ok. 3, Obj. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XI.

Zur Bakteriologie der Bronchitis.

Von

Dr. J. Karcher

in Basel.

Durch die im folgenden wiedergegebenen Untersuchungen[1]) wurde versucht, am lebenden Menschen aus dem Sputum ein Urteil über den Keimgehalt der tieferen Luftwege zu erhalten. Die Schwierigkeit lag bloß darin, daß gesunde Lungen gewöhnlich kein Sputum liefern. Es wurde darum der Auswurf solcher Huster bakteriologisch untersucht, deren Bronchitis nicht auf eine infektiöse Ursache zurückzuführen war. Als am besten geeignet erschien das Asthmasputum. Es wurden 41 Sputa untersucht, die von 30 Personen ausgeworfen worden waren. Da nun das eigentliche Asthmasputum schwer und selten erhalten werden konnte, wurde auch der Auswurf alter Huster mit Emphysem, Bronchitis chronica, Degeneratio cordis, soweit eine bakterielle Erkrankung ausgeschlossen werden konnte, in den Bereich der Untersuchung gezogen. Es kamen also hauptsächlich schleimige Sputa zur Unter-

1) Die vorliegende Mitteilung bildet eine Fortsetzung zu den Arbeiten, die Prof. F. Müller und seine Marburger Schüler Klipstein u. a. über den Keimgehalt der Lungen veröffentlicht hatten. Sie wurde vorläufig mitgeteilt in der Sitzung der medizinischen Gesellschaft Basel vom 15. Mai 1902. Ich habe mit deren Publikation gezögert, da ich hoffte durch weitere Beobachtungen die gefundenen Tatsachen bekräftigen zu können. Leider bin ich durch äußere Umstände daran verhindert worden. Seither sind nun mehrere ausführliche Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen, unter anderen die Abhandlung über die Erkrankung der Bronchien von F. Müller in der „Deutschen Klinik." Ich verzichte deshalb auf die Besprechung der Literatur. Ich gebe auch aus demselben Grunde meine Ergebnisse ohne eingehendere Erörterungen wieder. Herrn Prof. F. Müller, damals Direktor der medizinischen Klinik in Basel, spreche ich hier meinen Dank für die Überlassung des Materiales und des Laboratoriums seiner Klinik aus. Den Herren Dr. Widmer und Dr. Max Bider in Basel verdanke ich die Überlassung von Sputis aus ihrer Praxis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchung. Es muß aber gleich hier betont werden, daß dies nur cum grano salis zu verstehen ist, da diese alten Huster in ihrem Morgensputum meist eine gewisse eitrige Beimischung aufweisen. Dann finden sich auch unter den Untersuchten, Sputa vom Bronchitis und Pneumonie, die in den verschiedensten Stadien der Rekonvaleszenz sich befanden. Schließlich wurde Auswurf gesunder sonst auswurfsfreier Personen, deren Luftwege eine Strapazierung erlitten hatten, untersucht.

Hinsichtlich der Technik der Untersuchungen fasse ich mich kurz. Das durch Husten ausgeworfene Sputum wurde steril aufgefangen, möglichst sofort verarbeitet, oder, wenn es nicht anging, im Eisschranke aufbewahrt. Zur kulturellen Untersuchung wurden die Sputa (jeweilen möglichst gleichgroße Sputumflocken) nach der Koch-Kitasato'schen Methode ausgewaschen und in Bouillon, Agar (Platten- und Strichkulturen) geimpft. Gelatine, Kartoffel und Ascitesagar wurden zur Differenzierung der Arten verwendet. Anaërob wurde nicht untersucht. Tierversuche wurden nicht angestellt. Die Pneumokokkendiagnose hat darum im folgenden nur den Wert einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Gleichzeitig mit der kulturellen Prüfung fand die mikroskopische Untersuchung des Sputums statt. Ein Versuch durch Härten und Schneiden der Sputa ein Urteil darüber zu erhalten, welche Keime im Zentrum des Auswurfes sich befanden und welche nur obenaufsaßen (Verunreinigungen aus den oberen Luftwegen), gab nicht den erwünschten Aufschluß. Infolge des großen Luft- und Wassergehaltes des Auswurfes trat beim Härten und Einbetten eine derartige Schrumpfung ein, daß über Quantität und Verteilung der Bakterien kein Urteil gewonnen werden konnte. Ein bei der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung bakterienarm erscheinender Auswurf zeigte im Schnittpräparate Streptokokken und Pneumokokken dicht gedrängt.

a) Auswurf gesunder Personen.

Da vermutet wurde, daß die oberen Luftwege dem Eindringen der Keime in die tieferen Regionen nicht nur ein mechanisches Hindernis entgegensetzten, sondern auch eine Abschwächung deren Lebensfähigkeit bedingten, wurde Auswurf von Personen, die gewöhnlich auswurfsfrei waren, untersucht, nachdem ihre Luftwege einer stärkeren Ruß- oder Staubeinwirkung ausgesetzt worden waren (Fackelzug, Klinikerkneipe etc.). In dem meist aus den oberen Luftwegen stammenden Sputum erschienen sowohl im mikroskopischen Präparate als auch bei der Kultur zahlreiche Keime der verschiedensten Art. Es ließ sich kein deutliches Mißverhältnis zwischen der Anzahl der im mikroskopischen Präparate gesehenen und den in der Kultur aufgegangenen Bakterien nachweisen. Über den Bronchialschleim ergaben diese Untersuchungen gar keine Aufschlüsse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Asthmasputum.

Die Untersuchung von Asthmasputum ergab folgende Tatsachen: 4mal konnte der Auswurf am Schlusse eines Asthmaanfalles untersucht werden. Leider handelte es sich 3mal um Fälle aus der Stadtpraxis, so daß 2mal einige Stunden zwischen dem Aushusten und dem Untersuchen des Sputums verflossen. In diesen beiden Fällen wurde der steril aufgefangene Auswurf auf Eis aufbewahrt. In den beiden übrigen Fällen fand die Untersuchung sofort statt. Unter diesen 4 Asthmakranken befanden sich 2 Kinder, also für den vorliegenden Zweck möglichst günstige Fälle. Bei dem einen derselben wuchsen auf der Agarplatte 7 Kulturen — die Ausstrichkultur blieb steril. — Bei dem anderen 9 Keime, die sich teils als Streptokokken, teils als Staphylokokken, teils als Sarcinen erwiesen. In diesen beiden Fällen waren auch im mikroskopischen Präparate nur sehr wenige Mikroben gesehen worden. Diese beiden Kinderlungen schienen also sehr bakterienarm gewesen zu sein. Sie waren am Schlusse des asthmatischen Anfalles durch den Auswurf ausgekehrt worden und es erschienen nur sehr spärliche Keime. Die beiden anderen Fälle von Asthma dagegen, die Erwachsene betrafen, ergaben sowohl im mikroskopischen Bilde als auch auf den Nährböden eine nicht geringe Anzahl von Keimen. Besonders in dem einen sofort nach dem Aushusten untersuchten Auswurfe fanden sich große Mengen Fränkelscher Diplokokken, in den Kulturen ebenso; daneben Staphylokokken und Friedländer'sche Pneumobazillen. Im anderen, allerdings erst nach einigen Stunden untersuchten Auswurfe fand sich eine große Anzahl Keime, unter denen das Bacterium pyocyaneum an Zahl alle anderen übertraf. Vielleicht ist dieses widersprechende Ergebnis dadurch zu erklären, daß in den beiden letzteren Fällen das Asthma mit Lungenemphysen kompliziert war. Durch die Erweiterung und Starrheit der Lungen stand dem Eindringen der Bakterien ein weiterer Weg offen. Infolge der verminderten Espirationskraft war das Vermögen, sich der eingedrungenen Keime zu entledigen, herabgesetzt. Dies ist um so plausibler, als eine spätere, von dem damaligen Assistenzarzte der medizinischen Klinik Herrn Dr. Albert Lotz ausgeführte Untersuchung bei dem einen dieser Fälle auf Agar nur wenig Keime ergab. — In einem 5. Falle traten zur Zeit der Untersuchung keine Anfälle auf. Auch hier bestand die Komplikation mit Emphysem. Das Sputum wies mikroskopisch wenig Keime auf; im Agarröhrchen wuchsen 16 Staphylokokkenkulturen. Die Agarplatte blieb steril.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Indifferente Bronchitis.

Die Kombination von Asthma mit Emphysem bildet den Übergang zu den Fällen, welche alte Huster mit Emphysem, Bronchitis chronica und Degeneratio cordis betreffen; d. h. zu Personen, die in täglichen (meist morgendlichen) Hustenanfällen ihre Lunge auskehren und ein Sputum liefern, das über den Inhalt ihrer Bronchien Aufschluß geben kann, ohne daß eine infektiöse Ursache diesem Husten zugrunde läge. Leider finden sich unter meinen Untersuchungen nur 3 Fälle, bei denen kein Nachschub der Bronchitis vorlag, oder die sich nicht in der Rekonvaleszenz eines solchen Nachschubes befanden.

Das Sputum dieser Kranken war meist schleimig, oft schaumig, zeigte zuweilen Beimengungen von gelbgrünen Flocken. Mikroskopisch bestand es fast ausschließlich aus Schleim, indem Alveolarepithelien und spärliche Eiterzellen, vorwiegend mononukleäre eosinophile Leukocyten, eingestreut waren. Bei dem einen dieser Fälle fanden sich sogar beim Stehenlassen des Auswurfes Charcot-Leyden'sche Kristalle. Im mikroskopischen Präparate erschienen in diesen Fällen sehr wenig Keime, in den Kulturen gediehen ebenfalls wenig Kolonien. So wuchsen in dem reinsten Falle dieser Art sowohl in den Platten- als Strichkulturen nur einige wenige Pneumokokkenkolonien. Die zwei weiteren hierher gehörigen Fälle betreffen chronische Husterinnen, die jeden Morgen mit großer Atemnot verbundene Hustenanfälle hatten. Bei beiden wurde sowohl das Tagessputum als auch das Morgensputum untersucht. Bei der einen 33jährigen Näherin gingen aus dem Tagessputum auf Glycerinagar nur einige wenige weiße Staphylokokken auf; aus dem Frühmorgensputum wuchsen 2 weiße Staphylokokken und 6 feine Streptokokkenkolonien. Bei dem zweiten Falle einer 60jährigen Frau war die in den Kulturen aufgegangene Keimzahl morgens am Ende des Hustenanfalles sehr niedrig, bei einer 1. Untersuchung im Agarstrich gingen nur 3 Kolonien von Mikrococcus citreus und 1 Sarcine variegata auf, auf der Agarplatte wuchsen ca. 30 Streptokokkenkolonien und 4 Citreuskeime. Bei einer Wiederholung der Untersuchung 2 Tage später wuchsen auf einer Agarplatte 1 Sarcine, auf einer zweiten, gleichzeitig mit einer zweiten Sputumflocke beschickten Platte 2 Staphylokokken, 3 Streptokokken und 4 Friedländer'sche Bazillen. Im Abendsputum war die Keimzahl bei dieser Patientin eine viel größere; es wuchsen auf Agar ca. 50—60 Keime = Streptokokken, Diplokokken, längere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und kürzere Stäbchen, gelbe und weiße Sarcinen. Wurde in diesem Falle an ein und demselben Tage Auswurf vom Anfang ihres morgendlichen Hustenanfalles mit Auswurf vom Schlusse desselben verglichen, so fand man, daß im ersteren zahlreiche Keime aufgingen, währenddem im letzteren nur sehr wenige wuchsen. Durch den Husten und den Auswurf waren die Wände der Luftwege allmählich ausgewischt worden und schließlich wurde ein fast keimfreies Sputum ausgehustet. Es hatte eine mechanische Reinigung der Luftwege stattgefunden.

d) Bronchitis fibrinosa.

Ein Fall von chronischer Bronchitis fibrinosa mit großen Sputummassen lieferte für die zu lösende Frage beachtenswerte Ergebnisse.

49jährige Frau. Vater an Lungenschwindsucht, Mutter an Magenkrebs gestorben, 4 Geschwister als kleine Kinder gestorben. Patientin hatte als Kind Morbillen, Scharlach; als 8jähriges Mädchen ein Ekzem der Streckseiten der Vorderarme. Später nie Ausschläge irgendwelcher Art. Vor 2 Jahren trat Husten ohne Auswurf auf, kein Fieber, keine Nachtschweiße, keine Störung des Allgemeinbefindens. Vor ca. 1 Jahre begann der Auswurf weißer, bäumchenartig verzweigter Fetzen, die Pat. wie die Haut von der Milch beschreibt. Beim Auswurf öfters Gefühl von Engigkeit, aber nie eigentliche Anfälle von Dyspnoe. Seit 4 Monaten hat Patientin das Gefühl von Rasseln vorn mitten auf der Brust, das aber nach dem Auswurf sofort verschwindet. Dieses Rasseln läßt Patientin oft nicht schlafen. In den letzten Wochen öfters Auswurf von weißer milchartiger Flüssigkeit ohne Beimengung von Fetzen, oft direkt beim Bücken, ohne Husten. Die Fibrinausgüsse sollen öfters 12 cm lang sein. Die täglich ausgeworfene Menge beträgt ein großes Glas voll.

Aus dem Status ist zu bemerken, daß Patientin beständig leicht behindert atmet. Auf den Lungen ist außer zerstreuten Ronchi, bald rechts, bald links nichts Besonderes zu hören. Die Perkussion ergibt überall sonoren Schall. Herz ohne Besonderheiten. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Als Komplikation ist eine hochgradige Struma nodosa zu verzeichnen.

Der Auswurf besteht aus bäumchenartig verzweigten, milchweißen Ausgüssen, meist 10 cm lang. Ein zentraler Hohlraum läßt sich an denselben nicht erkennen; dagegen bestehen dieselben aus einem meist konzentrisch angeordneten Maschennetze in dem spärliche Leukocyten eingelagert sind: meist polynukleäre, einige wenige mononukleäre eosinophile; keine Curschmann'schen Spiralen, keine Charcot'schen Kristalle. Bei der Behandlung mit Essigsäure quellen die Fasern des Maschennetzes nicht auf. Bei der Färbung nach Weigert tritt bloß eine schwach bläuliche Färbung des Balkennetzes ein. Die Gerinnsel sind demnach keine Fibringerinnsel; sie entsprechen ganz denjenigen des Falles von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hochhaus.[1]) Von dem von Beschorner[2]) beschriebenen Falle unterscheiden sie sich durch das Fehlen Curschmann'scher Spiralen. Die chemische Untersuchung der Gerinnsel wurde von Dr. Neubauer ausgeführt, der nachweisen konnte, daß dieselben zu zwei Dritteln (66 %) aus Mucin bestanden.

Bakteriologische Untersuchung: In den mikroskopischen Präparaten sehr spärliche Bakterien: einige Diplokokken meist in der Nähe von Zellen gehäuft, keine Stäbchen, besonders weder Diphtherie- noch Tuberkelbazillen. Ausgewaschene und steril zerteilte Stücke wurden zu wiederholten Malen in Agar gegossen. Auf einer Platte wuchs eine Staphylokokkenkolonie; auf einer zweiten gingen drei Staphylokokken- und eine Pneumokokkenkolonie auf. Ein gleich großes Stück in vier Agarröhrchen ausgestrichen ergab: ein Röhrchen steril; in den zwei weiteren zwei resp. drei Streptokokkenkolonien; im vierten Röhrchen zwei weiße Staphylokokken. Im Bouillon waren neben Streptokokken, Pneumokokken, Staphylokokken noch Stäbchen gewachsen.

Die bakteriologische Untersuchung der Gerinnsel hat demnach für dieselben kein spezifisches Bacterium ergeben. Die Befunde entsprechen, was die Arten anbetrifft, den Angaben von Regard.[4]) Nach dem obigen Befunde kann dem Pneumokokkus nicht die Bedeutung beigemessen werden, die Jaccoud[5]) und neuerdings Griffon[6]) ihm zuschreiben. Auch die Staphylokokken, die bei Leube[7]) als Erreger der Bronchitis fibrinosa erwähnt sind, glaube ich ebensowenig wie die Diphtheriebazillen, denen Lenhartz[8]) noch eine gewisse Bedeutung zuspricht, wenigstens für meinen Fall als ätiologisch beachtenswert ansehen zu können. Meine Kranke geht seit Jahren ihrem Berufe als Wochenwärterin nach, und hat noch nie ein Kind infiziert.

In meinem Falle gingen die gleichen Keime auf wie diejenigen, die ich bei den obigen Fällen von Asthma oder bei den alten Husterinnen gefunden hatte. Und zwar gingen äußerst spärliche

1) Zur Pathologie der Bronchitis fibrinosa. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 74 1902.

2) Über chronische essentielle fibrinöse Bronchitis. Volkmann'sche klin. Vorträge Nr. 73.

3) F. Müller, Die Erkrankungen der Bronchien 1904 p. 261.

4) Regard, Contribution à l'étude de la bronchite fibrineuse. Thèse inaugurale de Berne. Genève 1887.

5) Jaccoud, Clinique médicale (Pitié 1884—85) Paris 1886.

6) Griffon, Analyse bactériologique de deux cas de bronchite membraneuse. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1899.

7) Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. 5. Auflage Bd. I p. 103.

8) Lenhartz, Krankheiten der Luftröhre und der Bronchien in Handbuch der praktischen Medizin v. Ebstein Bd. I p. 209.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Keime auf. Dieses fibrinöse Sputum, das in so gewaltigen Mengen Tag für Tag ausgehustet wurde, mußte so recht den Lungenkehricht hervorbringen, indem es beim Aushusten die Bronchien von unten bis oben auswischte. Es ist darum für unsere Frage wichtig, daß in demselben so wenig Keime gefunden wurden.

Alle bis jetzt beschriebenen Fälle scheinen mir dem anfangs aufgestellten Postulate zu entsprechen. Es sind Huster, die nicht auf Grund einer bakteriellen Infektion ihrer Bronchien auswerfen. Die bakteriologische Untersuchung ihres Auswurfes kann darum für das Studium des Keimgehaltes der gesunden Lunge verwendet werden. Es muß aber dabei bedacht werden, daß die Atmungsorgane der obigen Patienten nicht unbedingt mit gesunden Lungen verglichen werden können. Denn bei allen meinen Fällen bestand eine beständige, oder zeitweilige Störung der Exspiration, die sich bei den Asthmatikern als akute Lungenblähung, bei den übrigen als Emphysem nachweisen ließ. Einmal eingedrungene Keime konnten weniger leicht eliminiert werden. Vielleicht begünstigte auch eine gewisse Starrheit der Brustorgane, wie sie das Emphysem begleitet, das Eindringen von Keimen. Sahen wir doch bei letzteren Fällen auch ein reichlicheres Vorkommen exogener korpuskulärer Bestandteile im Auswurfe.

Die Ergebnisse der bis jetzt besprochenen Untersuchung läßt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Bei Hustern mit indifferenter Bronchitis wurde niemals ein steriles Sputum gefunden.

2. In den meisten Fällen fiel der niedrige Keimgehalt des Auswurfes auf.

3. Das Wachstum der Keime auf den üblichen Nährböden war meist ein wenig lebensfrisches.

4. Staphylokokken und Streptokokken, auch Pneumokokken waren die häufigsten Bakterienarten, die nachgewiesen wurden. Es erschien stets zufällig, daß die eine oder andere Species im einzelnen Falle die andere an Menge übertraf.

Nach alledem muß ich annehmen, daß wenigstens in meinen Fällen das Filter, welches die oberen Luftwege — Nase, Rachen, Kehlkopf — für die Bakterien bilden sollen, sich nicht als vollkommen dicht erwiesen hat. Es sind Keime in die tieferen Luftwege eingedrungen. Doch war ihre Zahl äußerst gering und ihre Lebensfähigkeit stark abgeschwächt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

e) Differente Bronchitis.

Die folgenden Beobachtungen (17 Fälle) beziehen sich auf Kranke mit Bronchitis chronica, die wegen eines Nachschubes ihrer Bronchitis das Spital aufgesucht haben, oder welche sich in der Rekonvaleszenz von einer akuten Erkrankung der Luftwege befanden, andere litten an Pleuritis usw. Kurz es sind Fälle, bei denen vor kürzerer oder längerer Zeit eine Schädigung der Luftwege stattgefunden hat, an der, wie angenommen werden muß, Bakterien mitgewirkt haben. Bei diesen Fällen war demnach der Bakterienbefund viel ausgedehnter als bei den früheren Kranken. Auch bei diesen Fällen fiel auf, daß häufig ein bemerkenswertes Mißverhältnis zwischen der geringeren Zahl der in der Kultur aufgegangenen Keime und der weit größeren der im mikroskopischen Präparate gesehenen Bakterien vorhanden war. Es mußte sich also hier um wenig lebensfähige Keime handeln, von denen nur ein kleiner Bruchteil in der Kultur aufging. Ich habe 7 derartige Fälle untersucht und bei dreien wenig Keime (speziell auf Agar) gefunden, bei den 4 anderen wuchsen viele, zum Teil sehr viele Keime. In 7 weiteren Fällen, bei denen die Bronchitis sich noch in einem akuteren Stadium befand oder wo gar bronchopneumonische Herde vorhanden waren, wuchs stets eine bunte Flora der verschiedensten Keime, unter denen vor allem Staphylokokken und Streptokokken den ersten Platz einnahmen. In einzelnen Fällen freilich schienen die Pneumokokken alle anderen Keime an Zahl zu übertreffen. Unter den eben genannten Fällen befindet sich eine Beobachtung, die ich im Detail wiedergeben möchte:

37jähriger Taglöhner. Bronchostenosis dextra auf unaufgeklärter Grundlage mit Parese des rechten N. recurrens. Seit ca. 3 Jahren heftige Engigkeits- und Hustenanfälle. 2 Wochen vor der bakteriologischen Untersuchung des Auswurfes hatte er eine mit Fieber verlaufene Erkrankung durchgemacht, wobei die Dyspnoe beängstigende Grade angenommen hatte. Objektiv in pulmonibus wohl Rasseln, nirgends aber bestimmte Anzeichen einer Pneumonie. Entfieberung kritisch. 2 Wochen nach dieser Erkrankung bestand noch schleimiges, schaumiges, farbloses Sputum mit einigen eiterigen Striemen durchsetzt. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Alveolarepithelien, Leukocyten. Bakterien der verschiedensten Art. Bei einer erstmaligen Untersuchung wachsen auf Agar die verschiedensten Keime in großer Zahl: Staphylokokken, Streptokokken, Diplobazillen, Stäbchen, Sarcinen, Tetragonus. Eine zweite Untersuchung betraf zuerst den Auswurf zu Beginn des ersten morgendlichen Hustenanfalles und dann das Sputum, das am Ende desselben ausgehustet worden war. Im ersteren fanden sich wie bei der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersten Untersuchung zahlreiche Keime (besonders reichlich Tetragonus), im letzteren bloß 13 Kulturen.

Wie bei den indifferenten Bronchitiden konnte auch in diesem Falle beobachtet werden, wie durch den Husten eine mechanische Reinigung der Bronchien stattfindet; der letzte Auswurf nach einem Hustenanfalle wischte schon gesäuberte Bronchien aus und brachte bei der Kultur nur sehr wenig Keime zur Entwicklung.

In zwei weiteren Fällen handelte es sich um abgelaufene Pneumonien. Auch hier ergab die Kultur eine Aussaat mannigfaltiger Keime. In einem Falle von Husten bei Pleuritis exsudativa war der Befund der gleiche.

In der Diskussion, die sich an meinen Vortrag anschloß, berichtete D. Albert Lotz[1]) über bakteriologische Sputumuntersuchungen, die er bei ca. 20 Fällen von akuter und chronischer Bronchitis vorgenommen hatte. Er fand dabei keinen Unterschied in bezug auf die Arten und die Zahl der Keime und hob hervor, daß der Pneumokokkenbefund viel seltener sei, als gewöhnlich angenommen werde.

Bei vielen der Fälle der letzten Kategorie spielte ein Umstand mit, der mir für die Bedeutung derartiger Auswurfuntersuchungen wichtig erscheint. Wenn behauptet werden kann, daß sofort nach dem Aushusten untersuchte Sputa von Asthma und von alten Hustern ohne akuten Nachschub sich von Beimengungen aus den oberen Luftwegen befreien lassen, so kann dies keineswegs gelten für Fälle, bei denen akute Prozesse bestehen. Am Sputum dieser letzten Fälle haften stets zahlreiche Epithelien; und diese Epithelien hängen voll von Keimen. Es ist nicht möglich die einfach aufliegenden schmarotzenden Keime von den wirklich dem Bronchialauswurfe angehörenden Keimen vollkommen zu trennen.

Die Vergleichung des Bakteriengehaltes indifferenter Bronchitiden mit akuten Prozessen scheint nach alledem nicht geeignet zu sein, um die Frage zu entscheiden ob normalerweise in der Lunge Keime enthalten sind. Es möchte auch beinahe scheinen die spezifische infektiöse Ätiologie der Lungenerkrankungen werde durch die letztgenannten Untersuchungen erschüttert. Ich glaube dies nicht und bin trotz allem überzeugt, daß, wenn schon öfters Witterungseinflüsse, Erkältung, Staub Bronchitiden erzeugen können, doch in vielen Fällen ein bestimmter Infektionserreger die Erkrankung veranlaßt. Ich werde in dieser Ansicht bestärkt durch

1) Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1902 p. 732.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Beobachtung, daß Influenzabazillen eigentlich bloß in den allerersten Tagen der Erkrankung leicht zu züchten sind. Dann hatte ich Gelegenheit bei einer chronischen Husterin, die nach einer langen fieberfreien Periode eines Abends anfing zu fiebern (Temperatur 38,0°), in dem am gleichen Abend untersuchten Auswurfe eine Reinkultur von Pneumokokken nachzuweisen. Das mikroskopische Präparat erschien wie eine Emulsion von Pneumokokken. Danach können wir nur den ganz frisch untersuchten Erkrankungen für die Beurteilung deren bakteriellen Ätiologie eine Bedeutung beimessen. Hat sich einmal ein pathologischer Prozeß an den Bronchien festgesetzt, so erscheint die bunteste Bakterienflora im Auswurfe.

Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XII.

(Aus dem königl. Friedrichs Krankenhause zu Kopenhagen.
Innere Abteilung des Herrn Prof. Dr. Chr. Gram.)

Untersuchungen mit Sahli's Probemahlzeit.

Von

H. P. T. Oerum.

In „Nordisk medicinsk Arkiv" 1903 Heft 4 Nr. 19 haben wir von unseren durch die Benutzung des Ewald'schen Probefrühstückes in 600 Fällen, wo Magensymptome vorlagen, gewonnenen Resultaten, Rechenschaft abgelegt.

Die erzielten Resultate stimmten mit denen anderer Statistiker ganz gut überein, es fand sich nämlich Anacidität in ca. 33 % und Superacidität in 33 %, wo ein Magen- oder Darmleiden vorlag.

Sowohl Anacidität als Superacidität sind keineswegs spezifisch für einzelne Magenleiden, wie man im Anfange meinte, indem nämlich dieselbe Acidität auch bei einer Reihe Leiden, deren Sitz außerhalb des Magens ist, auftritt.

Trosseau's alte Lehre von einer symptomatischen Dyspepsie, die sich bei Darmleiden, Obstipation und Leiden in den Organen des Unterleibes finden sollte, hat sich in der neuesten Zeit völlig bewährt, und eine reflektorische Superacidität ist z. B. von Faber bei Obstipation und Helminthiasis, von Riegel u. m. bei Cholelithiasis gefunden worden.

Reflektorisch kann Superacidität, wie vom Verfasser nachgewiesen, auch bei Krankheiten außerhalb des Unterleibes, z. B. bei Neuralgien, entstehen.

Auch bei einer Konstitutionsanomalie, Chlorosis, haben mehrere Forscher eine beinahe konstante Superacidität nachgewiesen.

Anacidität beschränkt sich auch nicht auf ein bestimmtes Magenleiden.

Durch Verwendung der Ewald'schen Probemahlzeit finden wir eine Acidität, die ein Ausdruck der in der Mischung des Magensaftes und im Rückstand der Probemahlzeit vorgefundenen Acidität

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist. Man sieht nun sehr leicht ein, daß die Auskunft ganz nichtssagend ist, wenn wir nicht die Menge des Magensaftes und der Probemahlzeit berechnen können. Das Ziel wäre nun, ein Mittel zu finden, diese Größe zu ermitteln, wobei das wirkliche sekretorische Leistungsvermögen des Magens sich kundgibt.

Sahli hat gesucht diese Verhältnisse zu verbessern und schlug eine Methode vor, die näher von seinem Assistenten Seiler ausgearbeitet wurde.

Das Prinzip der Methode ist das folgende: Indem man zur Probemahlzeit eine Substanz (Fett) zusetzt, die im Magen nicht resorbiert wird und leicht quantitativ bestimmt werden kann, wird man ohne Schwierigkeit berechnen können, wieviel von der Probemahlzeit in den Darm überführt worden ist, wieviel im Magen geblieben ist und wieviel davon der Sekretion vom Magen zuzuschreiben ist. Die Voraussetzung ist, daß die Probemahlzeit eine völlig homogene Mischung im Magen bildet, daß das Fett keine Zerlegung erfährt, und daß keine Resorption von Wasser im Magen stattfindet.

Wir haben die Sahli'sche Methode verwendet und gute Resultate erhalten, stießen aber auf eine große Schwierigkeit, indem die Patienten sehr ungern die aus einer Mehlsuppe bestehende Probemahlzeit aßen. Diese Suppe dürfte eine schweizerische Nationalspeise sein. Eine völlig tadellose Zubereitung derselben ist auch nicht leicht.

Wir waren fast im Begriffe, unsere Versuche aufzugeben, als mein Chef, Herr Prof. Gram vorschlug, daß wir Hafersuppe (ohne Saft) versuchen sollten, indem dieselbe erstens ein vorzügliches Emulgens ist, zweitens sehr gut von schwachen Magen vertragen wird, sich sehr leicht herstellen läßt und gewöhnlich im Krankenhause zur Hand ist.

Milch würde ganz ideal sein, zeigt sich aber bei Versuchen ganz ungeeignet für die Probemahlzeit, indem sie alle Salzsäure bindet. Außerdem ist der Übelstand damit verbunden, daß sie im Magen klumpig wird.

Hafersuppe gibt dieselben Aciditäten wie die Ewald'sche Probemahlzeit und bringt keine Übelstände mit sich. Wegen der homogenen Konsistenz gibt sie bei direkter Titrierung ohne Filtrierung gleichartige Zahlen, und die Einwirkung auf die Sekretion ist vom Kauen ganz unabhängig.

Diese letztgenannten Gründe scheinen für einen allgemeineren Gebrauch von Hafersuppe zur Probemahlzeit zu sprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zubereitung der Suppe. Zu 350 ccm warmer Hafersuppe setzt man 15 g geschmolzener Butter, die unter Erwärmen gut umgerührt wird.

50 ccm dieser Suppe werden zur Untersuchung für Fett aufbewahrt, die übrigen 300 ccm ißt der Patient.

Ehe die Probemahlzeit gegeben wird, muß die Sonde hinabgeführt werden, um etwaigen Mageninhalt heraufzuholen, und der Magen muß ev. ausgespült werden.[1])

Nach einer Stunde wird die Probemahlzeit heraufgeholt. Man kann eine Rückstandbestimmung durch Ausspülung mit 300 ccm Wasser und Berechnung nach Matthieu's Formel vornehmen.

a = Die Acidität des Mageninhaltes.
b = Die Acidität des Spülwassers.
x = Die Menge des übriggebliebenen Mageninhaltes.

$$ax = b\,(x + 300)$$
$$x\,(a - b) = 300\,b$$
$$x = \frac{300\,b}{a - b}.$$

x wird dann dem Rauminhalt des heraufgeholten Mageninhaltes hinzugefügt.

Über die Einzelheiten dieser Bestimmung kann man in Sahli's Lehrbuch III. Auflage Seite 416 Auskunft finden. Wir sind dieser Methode in allen unseren Fällen gefolgt.

Als Motilitätsprobe scheint das Sahli'sche Verfahren nicht mehr zu leisten als andere, z. B. die Probemahlzeit von Bourget. Doch dürfte die gesteigerte Motilität, wie sie in der Regel bei gutartigen Achylien vorkommt, bei keiner anderen Methode so deutlich hervortreten. Das Sahli'sche Verfahren erlaubt Atonie und Supersekretion scharf zu unterscheiden.

Die Aciditätsbestimmung wird auf die gewöhnliche Weise ausgeführt.

Was die Acidität im Vergleich mit der durch die Ewald'sche Probemahlzeit gefundene betrifft, ist die Übereinstimmung in manchen Fällen gut, in anderen Fällen gibt es einen Unterschied, aber er fällt besonders auf die Gesamtacidität, indem diese geringer ist und nicht, wie man wegen der Fettabspaltung erwarten sollte, höher, doch ist sie keineswegs größer als zwischen den gegenseitigen Aciditäten bei der Ewald'schen Probemahlzeit.

Man muß sowohl den Fettgehalt der Probemahlzeit, als auch denjenigen des Mageninhaltes bestimmen, doch geht diese Bestim-

1) Ist die Ausspülung nicht notwendig, so soll man sie vermeiden, da sie bewirken kann, daß nur ein anacider Magensaft sich bildet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mung schnell und sicher durch die in der Milchtechnik verwendete acidbutyrometrische Methode vor sich.

Sahli verwendete hierzu den allgemein gebrauchten Apparat, die Zentrifuge allein kostet aber ca. 70 Mark.

Wenn die Methode praktisch brauchbar werden soll, muß die Verwendung einer gewöhnlichen Zentrifuge möglich sein.

Wir ließen daher besondere Röhren zur gewöhnlichen Handzentrifuge konstruieren. Man füllt darein zuerst technische Schwefelsäure (vom spez. Gewicht 1820—1825) bis zur Marke 5, danach $^1/_2$ ccm Amylalkohol und darauf 5 ccm des gut geschüttelten Mageninhaltes oder der Suppe.

Der Kautschukstopfen wird eingesetzt, indem das Röhrchen mit einem Handtuche anfaßt, und man schüttelt es energisch, worauf die Röhre mit dem Stopfen nach unten in die Zentrifuge gestellt wird. Man zentrifugiert nun, bis das Volumen der Amylalkoholschicht sich nicht mehr ändert. Darauf liest man die Fettmenge auf der Skala mit 0,2 % Genauigkeit ab, indem man die unterste Grenze des Amylalkohols vermittels des Kautschukstopfens verschiebt.

Was die Fettbestimmung betrifft, so geht diese sehr leicht vor sich, wenn man die Suppe mit Schwefelsäure gut geschüttelt hat. Diese Genauigkeit habe ich wie die übrigen Untersucher ausreichend gefunden, indem die Abweichung höchstens 0,2 % betrug.

Man kann dann leicht aus den frischen Produkten die Menge des Magensaftes (Ma) und der Hafersuppe (Su) in der aufgeholten Menge Mageninhalt (To) berechnen.

$$Su = \frac{f}{F} \cdot To. \quad Ma = To - Su.$$

Man kann nun auch leicht den Sekretionsquotienten $\frac{Ma}{Su}$ berechnen und die reine Acidität des Magensaftes $\frac{To}{Ma} \times$ Gesamtacidität.

Eine Berechnung dieser Größe in HCl % habe ich nicht unternommen, aber die bekannten Aciditätszahlen beibehalten, d. h. die Anzahl ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, die 100 ccm Magensaft neutralisiert.

Als Norm habe ich 100 gesetzt, welches einer Acidität von 0,365 % HCl entspricht. Seiler fand als Durchschnittswert in 28 normalen Fällen 0,345 %.

Der normale Sekretionsquotient nach einer Stunde ist 1, der Motilitätsquotient ca. 0,9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegen diese Methode können mehrere Einwendungen gemacht werden, und zwar besonders diejenige, ob das Fett sich nicht im Magen spaltet; diese Frage wurde noch aktueller, nachdem Volhard das fettspaltende Ferment des Magens nachgewiesen hat.

Seiler[1]) untersuchte daher diese Frage und fand, daß im Falle der Anwesenheit von freier Salzsäure keine Abspaltung nach der Aufholung stattfand, daß es sich dagegen bei anaciden Magensäften so verhielt. Dies kann durch Aufkochen verhindert werden. Im Magen bewegt sich die Spaltung nur um 1—4 %.

Bei der butyrometrischen Fettanalyse gibt sogar eine stärkere Fettspaltung, als die im Magen auftretende, keine wesentliche Veränderung.

Es geht hieraus hervor, daß eine schnelle Vornahme der Untersuchung notwendig ist, wenn nicht freie HCl vorgefunden wird, zumal da die Fettsäuren dann einen größeren Prozentsatz der Gesamtacidität ausmachen. Wenn sich dies nicht ausführen läßt, kann man durch Schütteln mit Äther in einem Scheidetrichter im Laufe von ein paar Minuten alle Fettsäuren entfernen.

Seiler fand, daß sich bei Sahli's Probemahlzeit 4,1—4,7 % von Fett abspaltete.

Koziczkowsky[2]) hat die Methode zum Gegenstand näherer Untersuchungen gemacht und bestätigt folgendes: Die Fettbestimmung ist gut, die Suppe ist zweckmäßig, und man vermeidet auch Fehler bei der Probemahlzeit, wenn man schüttelt, ehe man die Analyse ansetzt. Dagegen bestreitet er, daß die Mischung im Magen homogen ist, indem er bei Versenken der Sonde in verschiedene Tiefen verschiedene Zahlen erhielt.

Er gab außerdem dem nämlichen Patienten 7mal die Probemahlzeit und bekam wechselnde Acidität. Er legt ihr also weniger Genauigkeit bei.

Es liegen nun Berichte von mehreren Seiten über die Anwendung dieser Mahlzeit vor, und wie es scheint, herrscht recht große Zufriedenheit damit, doch fügen die Autoren hinzu, daß sie finden, die Handhabung des ganzen Apparates sei beschwerlich.

Von anderen Einwendungen führen Walker, Zweig und Arthur Calvo[3]) an, daß sie bei Anacidität weniger reizt als die

1) Über eine neue Metode der Untersuchung der Funktionen des Magens nach Prof. Sahli, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 72 1902 S. 567.

2) Über die klinische Verwertbarkeit der Sahli'schen Methode zur Funktionsprüfung des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1902 S. 462.

3) Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. IX Heft 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ewald'sche Probemahlzeit, und sie empfehlen sie meist bei der Superacidität.

Aronson[1]) hebt am meisten die Umständlichkeit des Verfahrens hervor. Die französischen Untersucher Habel und Humbert[2]) loben die Methode, nachdem sie sie in 23 Fällen gebraucht haben. Sie verglichen die Methode mit der Ewald'schen Probemahlzeit + Eiweiß, wie sie in Frankreich benutzt wird. Sie fanden nur einen geringen Unterschied, indem die Gesamtacidität bei Superacidität eine etwas geringere sein sollte, bei Subacidität etwas größer. Die motorische Kraft verglichen sie mit dem Ewald'schen Probefrühstück und Sahli's Glutoidkapseln. In der Regel verhält sich diese nur in einzelnen Fällen abweichend.

Die Fettanalyse betrachten sie als genau genug und leicht ausführbar.

Den Einwand gegen die Sedimentierung sehen sie mehr als theoretisch denn als praktisch wichtig an.

Sie betrachten trotz einzelner Einwände die Methode als brauchbar, das Ideale wäre die Beimischung einer Substanz, deren spezifisches Gewicht dem des Magensaftes gleich ist. Sie heben als Vorteile der Methode hervor:

1. Die Probemahlzeit ist leicht herauszuhebern.
2. Die Menge des Magensaftes läßt sich berechnen.
3. Die Acidität des Magensekretes läßt sich berechnen.
4. Nur eine Sondierung.

In diesem Archiv Bd. LXXXI S. 551 haben Seiler und Ziegler diese Kritiken erwidert. Für Fälle, in welchen es auf wirklich exakte Anwendung der Methode ankommt, haben sie einige Modifikationen empfohlen. Ich glaube jedoch, daß die alte Methode in praktischen Zwecken allen Forderungen entspricht.

In der nun mitgeteilten Form ist die Methode leicht auszuführen und erfordert nur einige Minuten mehr Arbeit, als die Ewald'sche Probemahlzeit. Die erzielten Resultate will ich an den ersten 100 Fällen, bei denen die Methode benutzt worden ist, demonstrieren.

Die Methode lehrt uns vor allen Dingen zwischen einer vermehrten und herabgesetzten Sekretion zu unterscheiden, danach kann die Acidität des reinen Magensaftes bestimmt werden.

---

1) Med. Rec. Dezemberheft 1903.

2) De la valeur de la methode de Sahli pour l'examen clinique des fonctions de l'estomac: Presse medical. 30. Oktober 1903. S. 695.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unter Superacidität verstehen wir die Fälle, wo der Sekretionsquotient × die Aciditätszahl größer als 100 sind.

Unter diesen Fällen werden wir eine Hyperchlorhydrie ausscheiden, wo die Acidität über 100 ist oder das HCl-Prozentverhältnis vermehrt.

Wir wollen nun die Sekretionsverhältnisse bei den einzelnen Krankheiten betrachten. Bei Carcinoma ventriculi [1]) ist die Sekretion herabgesetzt, bei Ulcus ventriculi ist das Verhältnis variierend, die Sekretion ist bald vermehrt, bald herabgesetzt; bei Darmleiden ist die Sekretion vermehrt, bei der nervösen Dyspepsie ist sie wechselnd, aber immer vermehrt.

Wir könnten vielleicht das nun Gesagte so zusammenfassen, daß die Sekretion bei Gastritis vermindert ist, bei reflektorischem Einfluß vermehrt, bei psychischen Zuständen wechselnd.

Die Methode leistet am meisten bei Superacidität und lehrt uns zu verstehen, wie wenig die alten Aciditätszahlen bedeuten. Die hohe Gesamtacidität ist nicht in allen Fällen einer vermehrten Salzsäuremenge zuzuschreiben, mit anderen Worten, die Anzahl der Hyperchlorhydrien wird reduziert.

Wassersekretion und HCl-Sekretion sind voneinander unabhängig, was auch Strauß annimmt. Dies entspricht dem Befund von Hayem, daß sich in einigen Fällen von Superacidität Proliferation von Drüsenelementen, besonders von HCl-secernierenden finden.

Bei dieser Methode erhalten wir die interessante Auskunft, daß es sich bei Ulcus wirklich um eine Hyperchlorhydrie in dem Sinne handelt, daß der Salzsäuregehalt vermehrt ist.

Bei dieser Krankheit halten Salzsäuresekretion und Wassersekretion nicht Schritt miteinander.

Bei Darmleiden bewegt sich die Acidität innerhalb der normalen Grenzen.

Endlich kann die Methode auch den geringsten Grad von Superacidität enthüllen.

Schließlich müssen wir noch eine recht bemerkenswerte Tatsache hervorheben.

Es zeigt sich nämlich bei dieser Methode, daß sich bei der Chlorose dieselben Verhältnisse wie bei Ulcus ventriculi finden.

---

1) Unsere ersten 100 Fälle umfassen sehr wenige andere Achylien, spätere Untersuchungen haben aber gezeigt, daß die Sekretionsverhältnisse dieselben wie bei Carcinoma ventriculi sind, aber die Motilität stark vermehrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sollte dieser Fund sich bei größeren Reihen bestätigen, so würde er in hohem Grade die Hypothese bestätigen, daß Chlorose und Ulcus ventriculi in einem gewissen Verhältnis zueinander stehen, und zwar so, daß die Chlorose vorausging und von einer Veränderung der Magenschleimhaut wie bei der perniciösen Anämie gefolgt wurde, nur mit dem Unterschied, daß es sich um eine Gastritis acida und nicht um eine Gastritis mit Achylie handelte. In manchen Fällen ist jedoch die Chlorose nur ein latentes Magenulcus.

Diese Gastritis scheint dann später den Boden für ein Ulcus abgeben zu können. Bei Gastritis mit Achylie dürften sich keine schweren Folgen entwickeln, selbst wenn bei jeder Probemahlzeit recht große Schleimhautstücke heraufgebracht werden. Die krankhafte Veränderung der Magenschleimhaut bei Chlorose wird sich natürlich nicht sogleich einstellen, sondern sich allmählich und daher besonders in den chronischen Fällen herausbilden. Eine Besserung des Zustandes wird vielleicht die Salzsäuremenge etwas herabsetzen; daß es sich in der Tat so verhält, kann man in einzelnen Fällen sehen, wo der Patient völlig von der Chlorose genesen ist.

Wir führen hier nur die Fälle an, wo die Symptome eine bestimmte Diagnose ermöglicht haben.

Carcinoma ventriculi.

Nummer	Ewald			Sahli-Gram							Bemerkung
	Datum	Freie HCl	Gesamtacidität	Datum	Freie HCl	Gesamtacidität	Sn.	Ma.	Acid.	Sekr.	Mot.	
1	4. X.	0(22)[1]	89	12. X.	0(30)	58	220	149		0,6	0,27	Sektion.
2	19. XI.	10	47	21. XI.	28	40	40	97	56	2,4	0,87	Operation.
3	9. XI.	0	15	21. XI.	0(16)	5	90	18		0,2	0,7	Sektion.
4	1. XII.	0	40	3 XII.	0	21	92	46		0,5	0,7	
5	31. XII.	0(32)	112	7. I.	0(16)	39	156	156		1	0,5	Sektion.
6	8. I.	0(27)	38	9. I.	0 (5)	9	190	38		0,2	0,36	Operation.
7				17. II.	0 (4)	18	83	35		0,4	0,7	Sektion.

Carcinoma ventriculi ist mit Anacidität, herabgesetzter Sekretion und reduzierter Motilität verbunden.

Ulcus ventriculi ist mit Superacidität verbunden. In ca. 75 % aller Fälle war eine Hyperchlorhydrie vorhanden. Die Sekretion ist in der Regel vermehrt. Die Motilität normal oder vermehrt.

1) Salzsäuredefizit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Ewald		Datum	Sahli-Gram							Bemerkung
		Freie HCl	Gesamtacidität		Freie HCl	Gesamtacidität	Su.	Ma.	Acid.	Sekr.	Mot.	
Ulcus ventriculi.												
1	28. IX.	20	72	16. X.	52	74	20	63	96	3	0,93	Haematem.
2	31. X.	22	72	14. X.	22	48	11	31	62	3	0,9	Ulcus?
				5. XII.	22	38	15	42	41	3	0,9	
3	11. XI.	48	87	18. XI.	54	72	10	12	140	1,2	0,97	
				30. XI.	28	46	52	20	165	0,4	0,83	
4				5. XII.	19	48	14	38	67	2,7	0,96	Haematem.
5	23. XII.	15	44	24. XII.	40	61	50	70	103	1,4	0,83	
				5. I.	55	73	24	40	117	1,6	0,92	
6				31. XII.	31	55	60	41	132	0,7	0.8	Haematem.
	6. I.	36	69	18. I.	48	68	42	28	170	1,5	0,9	
7	28. I.	50	70	21. I.	47	67	27	15	187	0,6	0,95	Haematem.
				10. II.	16	33	36	42	66	1,2	0,88	
8	7. II.	17	56	21. II.	28	58	27	24	116	1	0,92	Haematem.
	8. III.	40	66									
	15. III.	62	81									
9	9. II.	40	83	16. II.	12	71	25	47	106	1,8	0,93	Haematem.
				6. III.	29	50	37	43	95	1,2	0,87	
10	28. II.	60	92	5. I.	40	53	110	276	102	2,6	0,66	Dilat. ventr.
11				15. III.	6	23	80	35	75	0,4	0,7	Haematem.
	27. III.	30	58	29. III.	50	64	7	28	77	4	0,97	
	2. IV.	41	61	14. IV.	24	38	10	31	50	3	0,96	
12	8. VI.	8	30	1. VII.	55	82	14	34	106	2,4	0,95	Haematem.
Darmkrankheiten.												
1	9. X.	35	67	2. X.	40	57	23	69	74	3	0,92	Sahli-Seiler.
				16. X.	33	50	22	88	60	4	0.9	
				9. XII.	45	75	15	79	90	5	0,95	
2	23. X.	40	78	3. XI.	35	60	38	50	102	1,3	0,87	
	24. XI.	38	80	10. XII.	30	51	53	53	102	1	0,83	
3	25. XI.	42	75	28. XI.	37	62	33	70	90	2,2	0,9	
	24. I.	40	70	25. I.	42	69						Die Analyse
4	12. XII.	0	44	14. XII.	9	26	19	51	36	2,6	0,93	verloren.
5	21. I.	41	80	8. I.	25	53	50	190	66	3,8	0,8	Appendicitis.
6	4. I.	10	36	5. I.	0	10	14	28	15	2	0,95	
7	13. I.	38	60	11. I.	46	63	28	77	88	2,8	0,9	
8	23. I.	27	69	25. I.	17	28	77	23	47	1,3	0,94	Colitis.
	2. II.	8	57	5. III.	23	38	14	68	46	5	0,95	
				7. IV.	28	47	30	39	75	1,3	0,9	
9				26. I.	31	85	43	51	99	1,2	0,88	
10	24. I.	23	70	26. I.	27	46	38	91	60	2,4	0,87	
				12. III.	2	22	20	15	38	0,8	0,93	
11	19. II.	25	35	20. II.	0 (2)	30	12	14	57	1,2	0,95	Gastritis aecita.
12				29. II.	40	60	29	116	75	4	0.9	
13	29. II.	46	84	2. III.	24	44	24	24	88	1	0,9	
				21. III.	10	26	32	79	36	2,5	0,9	
14	7. III.	15	66	5. III.	15	36	20	91	43	4,5	0,93	
				19. III.	6	25	80	36	75	0,4	0,7	
15				6. III.	34	48	40	120	62	3	0,87	
	20. IV.	36	71	23. III.	39	58	51	66	103	1,3	0,83	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Ewald		Datum	Sahli-Gram							Bemerkung
		Freie HCl	Gesamtacidität		Freie HCl	Gesamtacidität	Su.	Ma.	Acid.	Sekr.	Mot.	
16	15. III.	36	56	17. III.	19	34	43	136	44	3,5	0,86	
17	22. III.	96	112	21. III.	52	72	25	75	93	3	0,92	
18	23. III.	13	67	29. III.	24	45	29	29	90	1	0,9	Enteritis.
19	5. IV.	39	70	6. IV.	27	51	81	31	153	0,4	0,73	
				16. IV.	38	48	28	26	98	1	0,9	
20	28. III.	25	67	7. IV.	29	40	12	54	56	4,5	0,96	
21	5. IV.	32	61	9. IV.	25	44	40	60	70	1,5	0,86	Colitis.
22	5. IV.	10	49	9. IV.	5	29	31	26	64	0,8	0,9	
23	24. VI.	53	75	28. VI.	40	60	34	52	96	1,5	0,9	

Darmkrankheiten: Diese zerfallen in zwei Gruppen, nämlich Fälle mit Superacidität und Subacidität. Die ersten sind in der Statistik am häufigsten vertreten. Dabei ist keine Hyperchlorhydrie vorhanden; die Sekretion ist vermehrt. Die Motilität annähernd normal. Bei Subacidität kommt auch vermehrte Sekretion vor.

Nummer	Datum	Ewald		Datum	Sahli-Gram							Bemerkung
		Freie HCl	Gesamtacidität		Freie HCl	Gesamtacidität	Su.	Ma.	Acid.	Sekr.	Mot.	
				Nervöse Dyspepsie.								
1	15. IX.	12	50	10. X.	15	33	32	88	46	2,5	0,9	Sahli-Seiler.
				24. X.	5	23	25	39	85	1,2	0,9	
2	10. X.	35	85	12. X.	26	52	31	28	109	0,9	0,9	
				24. X.	46	66	53	26	198	0,5	0,83	
3	11. XI.	5	40	24. X.	0	17	19	38	25	2	0,93	
				31. X.	0	21	32	70	30	2,2	0,9	
4				30. XI.	14	31	23	34	57	1,5	0,9	
				7. XII.	33	48	25	68	67	2,5	0,9	
5	31. XII.	14	49	2. I.	23	60	37	55	102	1,5	0,9	
6	14. XII.	0(29)	13	4. I.	0(12)	20	19	23	36	1,3	0,93	
7				6. I.	30	48	36	22	144	0,6	0,88	
8				8. I.	16	33	44	72	53	1,7	0,85	
	2. II.	65	100	8. II.	28	54	16	31	81	2	0,9	
	13. II.	58	77	20. II.	43	68	9	53	78	6	0,97	
	27. II.	44	80	29. II.	39	59	20	75	87	3,7	0,93	
9	1. II.	18	64	4. II.	25	43	40	56	73	1,4	0,83	
10	14. X.	35	55	15. II.	32	47	36	35	94	1	0,9	
11	24. XII.	15	50	20. II.	0	28	24	50	39	2	0,92	
12				11. III.	14	29	24	66	40	2,7	0,92	
13				12. IV.	36	62	22	16	149	0,8	0,93	
14	12. III.	28	58	6. IV.	27	52	20	48	73	1,4	0,93	
	11. IV.	44	84	16. IV.	36	50	30	45	85	1,5	0,9	

Nervöse Dyspepsie. Die Acidität verhält sich ziemlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konstant, der Sekretionsquotient aber sehr variierend, die Motilität normal.

Nummer	Datum	Datum: Freie HCl	Datum: Gesamtacidität	Datum	Sahli-Gram: Freie HCl	Sahli-Gram: Gesamtacidität	Sahli-Gram: Su.	Sahli-Gram: Ma.	Sahli-Gram: Acid.	Sahli-Gram: Sekr.	Sahli-Gram: Mot.	Bemerkung
					Nephrolithiasis.							
1	10. II.	27	80	12. II.	34	50	31	24	115	0,8	0,9	
				27. II.	38	58	29	73	81	2,5	0,9	Kolikanfall.
					Taenia.							
1	10. X.	37	100	12. X.	38	55	20	40	82	2	0,93	
2	24. I.	33	70	25. I.	40	50	7	58	55	8	0,98	
3				29. II.	46	62	33	54	99	1,7	0,9	

Taenia und Nephrolithiasis. Hier findet sich Superacidität, aber keine Hyperchlorhydrie, die Sekretion vermehrt.

Nummer	Datum	Datum: Freie HCl	Datum: Gesamtacidität	Datum	Sahli-Gram: Freie HCl	Sahli-Gram: Gesamtacidität	Sahli-Gram: Su.	Sahli-Gram: Ma.	Sahli-Gram: Acid.	Sahli-Gram: Sekr.	Sahli-Gram: Mot.	Bemerkung
					Chlorosis.							
1	6. X.	55	80	8. X.	28	62	60	115	93	1,9	0,8	
	18. X.	38	65	9. X.	33	55	72	100	115	1,4	0,76	Sahli.
2	21. X.	43	69	26. X.	53	74	100	189	111	1,9	0,66	
				2. II.	61	80	63	37	240	0,6	0,8	
				11. XI.	42	58	47	31	156	0,7	0,87	
				25. XI.	53	68	41	97	95	2,4	0,87	
3				13. XI.	35	52	31	13	176	0,4	0,9	
4	21. XI.	46	84	23. XI.	41	58	36	51	139	1,2	0,9	
	14. XII.	50	90	19. XII.	48	77	20	60	99	3	0,93	
5	13. XII.	27	60	22. XII.	25	44	84	53	118	0,6	0,7	
6	1. III.	30	81	7. III.	40	54	20	10	81	2	0,93	
	17. III.	30	63	21. III.	38	58	36	27	133	0,75	0,88	
					Anämie.							
1	28. XII.	0	32	28. XI.	0	20	42	65	32	1,5	0,86	
	6. XII.	17	54	14. XII.	0	26	37	19	78	0,6	0,9	
2	17. XII.	0	22	22. XII.	0	24	117	46	80	0,4	1,6	
3	11. IV.	11	56	12. IV.	23	38	71	151	57	2	0,77	
					Perniciöse Anämie.							
1	31. XI.	0(30)	4	7. III.	0(16)	3	37	0		0	0,87	Zweifache
2	30. IV.	0(14)	21	18. IV.	0(30)	35	60	20		0,36	0,8	Portion.

Chlorosis. Die Verhältnisse sind dieselben wie bei Ulcus ventriculi.

Perniciöse Anämie, Acidität und Sekretion gleich Null, die Motilität stark vermehrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

1. Sahli's Probemahlzeit ermöglicht uns ein besseres Verständnis der Magenleiden, da sie gleichzeitig die Sekretion zu bestimmen erlaubt.

2. Sie erlaubt eine Hyperchlorhydrie von der Superacidität oder Sekretion abzutrennen.

3. Supersekretion findet sich bei nervöser Dyspepsie, symptomatischer Dyspepsie bei Obstipation, Darmentzündung, Nephrolithiasis, Cholelithiasis, Taenia usw. Sie kann auch eine Hyperchlorhydrie begleiten.

4. Hyperchlorhydrie findet sich bei den meisten Fällen von Ulcus ventriculi und Chlorose.

5. Die Probemahlzeit erlaubt zwischen Atonie und Supersekretion zu unterscheiden.

6. Die Motilitätsstörungen treten deutlicher als bei der Ewald-schen Probemahlzeit hervor.

7. Die Fettbestimmung ist bei der von mir geübten Modifikation leicht auszuführen und erfordert keine besonderen Apparate.

8. Die Aciditätszahlen für freie Salzsäure sind dieselben, für die Gesamtacidität ein wenig geringer als bei der Ewald'schen Probemahlzeit (25—30 freies HCl, 40—50 Gesamtacidität).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Straßburg
(Direktor: Prof. Dr. Krehl).

Über den Einfluß des Aufstehens auf die Urinausscheidung Herzkranker.

Von

Dr. C. Knecht,
Badearzt in Liebenstein.

Es ist schon früher durch Versuche festgestellt worden, daß die Körperstellung, die Ruhe und der Schlaf einen großen Einfluß auf die Harnsekretion ausüben. So kam Wendt[1]) in seiner Arbeit über den Einfluß des interabdominalen Druckes auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harns durch eine längere Versuchsreihe zu dem Ergebnis, daß bei Seitenlage die aufgenommene Wassermenge schneller durch den Urin ausgeschieden wird, als beim Sitzen, am schnellsten in der Knieellenbogenlage. Ferner hat Quincke[2]) in seinen bekannten Versuchen beobachtet, daß allerdings beim gesunden Menschen Übergang in die Rückenlage die Harnsekretion steigen läßt, daß diese aber durch den Schlaf eine Verminderung erleidet. Quincke führt für die letztere Erscheinung zwei Möglichkeiten der Entstehung an, 1. Wasserretention der Gewebe, 2. Verringerung der Sekretion. Letzteres dürfte wohl auf Veränderung der Zirkulation zurückzuführen sein. Laehr[3]) fand, ebenfalls vom Schlafe abhängig, resp. mit ihm verbunden, eine Abnahme der Urinmenge und der festen Bestandteile, dagegen bei ruhiger Bettlage eine Steigerung derselben.

Fast im gegenteiligen Sinne scheint jedoch bei manchen

1) Archiv der Heilkunde. 17. Jahrg.

2) H. Quincke, Über den Einfluß des Schlafes auf die Harnabsonderung. Archiv für exp. Path. u. Pharmakol. Bd. VII 1877.

3) H. Laehr, Versuche über den Einfluß des Schlafes auf den Stoffwechsel. Zeitschr. für Psych. Bd. 46 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheitszuständen, vor allem des Herzens und der Nieren, die Harnsekretion durch die Nacht beeinflußt zu werden. Dies hat ebenfalls Quincke[1]), sowie sein Schüler Laspeyres[2]), außerdem noch Péhu[3]) durch größere Versuchsreihen festgestellt. Sie fanden sowohl eine Vermehrung des Wassers als auch der festen Bestandteile im Nachturin; erstere bezeichneten diese Erscheinung als nächtliche Polyurie, letzterer als Nycturie.

Diese Autoren stimmen im Grundgedanken der Erklärung darin überein, daß die Anforderungen des Tages das Herz übermüden, daß deshalb die Zirkulation verschlechtert ist, und daß mit der Erholung des Herzens in der Nacht die Harnsekretion steigt.

Beim Übergang vom Liegen zum Sitzen oder zur aufrechten Körperstellung kommen für die Blutzirkulation in der Niere zweifellos komplizierte, in ihrer Gesamtheit vorläufig nicht durchsichtige Verhältnise in Betracht. Sicher erscheint nur das, worauf Senator öfters hingewiesen hat, daß dabei nach den voraussichtlich auch hier gültigen hydrodynamischen Gesetzen der Druck in der Vena cava inferior und damit in der Vena renalis zunehmen muß. Die Versuche, Schwankungen des intraabdominalen Drucks zur Erklärung heranzuziehen, wie es auf Grund der Wendt'schen Untersuchungen Schatz auf der Karlsbader Naturforscherversammlung getan hat, sind schon dort nicht unwidersprochen geblieben. Über die Möglichkeit, daß eine normale Niere auf reflektorischem Wege gegen die Drucksteigerung in der Vena renalis und somit gegen die Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit in der Niere sich schützt, können wir nur Vermutungen hegen.

Ich habe es mir nun auf Veranlassung von Herrn Dr. Loeb zur Aufgabe gestellt, den Einfluß senkrechter Körperhaltung auf die Urinausscheidung bei Kranken mit Zirkulationsanomalien zu untersuchen und dabei besonderes Gewicht gelegt auf das Verhalten des Koranyi'schen Quotienten. Dieser stellt bekanntlich den auf die Gesammtkonzentration des Urins bezogenen relativen Kochsalzgehalt dar. Er wird, für praktische Zwecke genügend, durch Division der Gefrierpunktszahl durch die prozentuale Kochsalzmenge erhalten. $\left(\frac{\Delta}{NaCl}\right)$.

---

1) H. Quincke, Über Tag- und Nachtharn. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 32 1893.

2) R. Laspeyres, Über Tag- und Nachtharn. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 68 1900.

3) M. Péhu, De la Nycturie. Revue de Médecine 1903 XXIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ausstellungen, die man an letzterem Quotienten gemacht hat, fallen, wie in der Arbeit von A. Loeb ausgeführt wird, weg, wenn, wie in unseren Versuchen, durch den Vergleich kurzer Zeitperioden der Einfluß der Nahrung ausgeschaltet wird. Koranyi[1]) hat selbst einen Versuch beschrieben, den er unter Anwendung seines Quotienten an einem Patienten mit Aorteninsufficienz und Stenose bei labiler Kompensation machte. Durch mäßige, auf mehrere Tage verteilte Arbeit am Ergostaten, konnte er ein erhebliches Ansteigen des Quotienten konstatieren und zog aus diesem Verhalten sehr weitgehende diagnostische und therapeutische Schlüsse. Bei der Art der Versuchsanordnung dürfte jedoch das Ergebnis nicht so gesetzmäßig sein, wie es Koranyi annimmt. So kam auch Scheel[2]), der diesen Versuch nachprüfte, zu ganz anderen Resultaten. Denn einmal hat v. Koranyi auf die Diät keine Rücksicht genommen, dann nahm er den Mischurin von 24 h. zur Untersuchung. Ließ nun die Herztätigkeit infolge der Arbeit nach, verschlechterte sich die Zirkulation der Nieren, so dürfte das gefundene Resultat den Erwartungen entsprochen haben. Es sind aber noch weitere Möglichkeiten denkbar; zunächst kann durch ein mittleres Arbeitsquantum das Herz zwar vorübergehend übermüdet werden, nach Ablauf der Insufficienz aber wieder normal funktionieren. Es ist so möglich, daß die Zirkulation zwar in der Arbeitsperiode beeinträchtigt ist, aber in den übrigen Tagesstunden wieder normal wird. Dann würde ein Steigen des Quotienten, das in einer Teilportion des Urins zum Ausdruck kommen würde, im Mischurin von 24 h verdeckt bleiben. Nun kommt es aber auch sicher vor, daß im Anschluß an eine Arbeitsleistung eine Besserung der Zirkulation eintritt, die dann ev. wieder durch Übermüdung in das Gegenteil umschlägt. Man sieht, diese Versuchsanordnung schafft keine übersichtlichen Verhältnisse.

Außerdem dürfte noch die durch die Arbeit verursachte Veränderung des Stoffwechsels in Betracht zu ziehen sein.

Daß der Quotient von der Art der Herztätigkeit beeinflußt wird, hat auch Strauß[3]) gefunden, indem er bei Tachykardie ein Ansteigen des Quotienten konstatieren konnte.

---

1) A. v. Koranyi, Physiol. u. klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33 u. 34.

2) Scheel. Om Udskillese og Retention af Klorider Saertryk af Hospitaltidende Nr. 41 og 42 1904.

3) H. Strauß, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie der Nierenerkrankungen. Moderne ärztl. Bibliothek. Bd. 4/5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was nun meine Versuche anbetrifft, so sind dieselben derart angeordnet, daß obige Fehlerquellen vollständig in Wegfall kommen. Der Einfluß der Nahrung ist, wie schon oben bemerkt, ausgeschaltet. Durch den Vergleich von Harnportionen kleiner Zeiträume, besonders in bezug auf den Koranyi'schen Quotienten, kann ich mir eine Vorstellung über die jeweiligen Zirkulationsverhältnisse in der Niere bilden, derart, daß bei zunehmendem Quotienten die Zirkulation sich verschlechtert und umgekehrt.

In bezug auf mögliche Ungenauigkeiten der Methode verweise ich auf die Ausführungen der demnächst in diesem Archiv erscheinenden Arbeit von Loeb.

Die Versuche wurden in nachstehender Weise vorgenommen. Die Patienten bekamen ihre gewöhnliche Abendmahlzeit. Nachts 12 Uhr wurden sie dann geweckt und zum Urinieren veranlaßt. Sie erhielten nun weder Nahrung noch Getränke bis 6 Uhr morgens; um diese Zeit urinierten sie wieder. Letzteres geschah von nun an alle $1^1/_2$ Stunden bis 12 Uhr. Zu derselben Stunde bekamen sie je 100 g Milch zu trinken. Von $^1/_2 8$ bis 9 Uhr hielten sich die zu Untersuchenden außerhalb des Bettes auf. Sie waren sämtlich herzleidend oder wenigstens war die Zirkulation bei ihnen nicht ganz intakt. Nephritiker waren ausgeschlossen.

Ich habe die Resultate nicht nach der klinischen Diagnose zusammengestellt, sondern nach dem Verhalten des Koranyi'schen Quotienten in 3 Gruppen eingeteilt. Ich bin mir wohl bewußt, daß damit eine gewisse Willkür verbunden ist, da ich die Grenzzahlen rein empirisch genommen habe.

Zu Gruppe I rechne ich die Fälle, in denen beim Aufstehen der Quotient abnimmt, gleich bleibt oder nur wenige Prozente (etwa 5) steigt. In diese Gruppe fallen hauptsächlich gesunde Leute oder Herzkranke, welche bisher von ihrem Klappenfehler gar nichts gemerkt oder keinerlei Erscheinungen von Herzinsufficienz dargeboten hatten.

Bei Gruppe II steigt der Quotient bis zu 20 % an. Es sind meistens Patienten mit kompensierten Klappenfehlern, leichten Myokarditiden, mit Geräuschen unbekannter Herkunft, ferner Anämische und Rekonvalescenten. Keiner von denselben zeigte schwerere Insufficienzerscheinungen.

Gruppe III, bei welcher der Quotient von 20 % bis 74 % sich erhebt, umfaßt fast ausschließlich Patienten mit schweren Zirkulationsstörungen oder erheblicher allgemeiner Schwäche. Sie verlassen das Bett entweder auf ganz kurze Zeit oder überhaupt nur für unsere Beobachtungen oder zum ersten Mal nach längerer Krankheit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich führe nun von jeder Gruppe die Zahlen einiger Versuche vollständig auf, während ich von den übrigen der Raumersparnis halber nur die Resultate der am meisten interessierenden Periode ($7^1/_2$—9 Uhr und 9—$10^1/_2$ Uhr) wiedergeben kann. Anbei 2 Tabellen von jeder Gruppe und Generaltabelle.

Gruppe I.

1. Dr. S., gesund.

Aufstehversuch.

(Bei sämtlichen Aufstehversuchen waren die Patienten von $7^1/_2$ bis 9 Uhr außer Bett).

Zeit	Menge	△	NaCl	$\frac{\triangle}{NaCl}$	Änderung des Quotienten gegen die vorhergehende Periode
12—6	134	2,14	0,68	3,14	
6—$7^1/_2$	61	1,96	1,20	1,63	
$7^1/_2$—9	122	1,80	1,56	1,14	— 30 %
9—$10^1/_2$	105	1,61	1,48	1,08	— 5 %
$10^1/_2$—12	Urin fehlt				

6. Gintz, leichte Mitralinsufficienz, sehr gut komp.

Aufstehversuch.

12—6	179	1,21	0,84	1,44	
6—$7^1/_2$	204	1,20	0,92	1,33	
$7^1/_2$—9	199	1,21	0,88	1,37	+ 3 %
9—$10^1/_2$	111	1,24	0,92	1,34	— 2 %
$10^1/_2$—12	118	1,26	0,96	1,31	

Gruppe II.

1. Tautz, Anämie, Debilitas, abgelaufene Pleuritis.

Aufstehversuch.

Zeit	Menge	△	NaCl	$\frac{\triangle}{NaCl}$	Änderung des Quotienten gegen die vorhergehende Periode
12—6	199	1,40	1,28	1,09	
6—$7^1/_2$	95	1,38	1,19	1,16	
$7^1/_2$—9	31	1,46	1,19	1,23	+ 6 %
9—$10^1/_2$	39	1,73	1,16	1,49	+ 21 %
$10^1/_2$—12	51	1,71	1,17	1,46	

15. Barre, 70 Jahre, Myokarditis, Bronchitis.

12—6	50	1,14	0,92	1,23	
6—$7^1/_2$	44	1,28	1,08	1,18	
$7^1/_2$—9	30	1,39	0,98	1,41	+ 19 %
9—$10^1/_2$	48	1,39	0,98	1,41	0 %
$10^1/_2$—12	68	1,44	1,04	1,38	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gruppe III.

1. Spöhr, 41 Jahre, Myocard. chron. Insuff. cord.

a) Aufstehversuch.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Änderung des Quotienten gegen die vorhergehende Periode
12—6	379	1,33	0,87	1,52	
6—7½	112	1,34	1,06	1,26	
7½—9	51	1,37	0,84	1,63	+ 29 %
9—10½	38	1,47	0,96	1,53	— 6 %
10½—12	151	1,30	1,03	1,26	

b) Ruhversuch.

12—6	285	1,64	0,92	1,78	
6—7½	106	1,43	1,10	1,30	
7½—9	132	1,34	1,20	1,11	— 14 %
9—10½	158	1,18	1,04	1,13	+ 2 %
10½—12	146	1,10	0,96	1,14	

6. Kittel, 52 Jahre, Myocard. chronic.

a) Aufstehversuch.

12—6	360	1,22	1,00	1,22	
6—7½	186	1,25	0,98	1,27	
7½—9	17	1,52	0,76	2,00	+ 57 %
9—10½	65	1,58	0,93	1,59	— 25 %
10½—12	55	1,70	1,04	1,63	

b) Ruhversuch.

12—6	338	0,96	0,79	1,21	
6—7½	207	1,01	0,79	1,27	
7½—9	219	1,02	0,84	1,21	— 4 %
9—10½	227	1,07	0,79	1,35	+ 11 %
10½—12	203	1,17	0,79	1,48	

Was die Urinmenge anbetrifft, so entspricht im allgemeinen den stärksten Verminderungen derselben beim Aufstehen das größte Ansteigen des Quotienten. Es kommt diese Erscheinung besonders in der Gruppe III zum Ausdruck, indem bei dieser die Verminderung der Urinmenge in der Aufstehperiode durchschnittlich 68 % beträgt. Geringer sind die Schwankungen bei der Gruppe II. Hier beträgt die Durchschnittszahl der Urinverminderung 45 %. Einzelne deutliche Verminderungen kommen jedoch vor, ohne daß dies im Quotienten zum Ausdruck käme.

Irgend eine gesetzmäßige Änderung der Konzentration des Urins während der Aufstehperiode habe ich nicht finden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generaltabelle.

	Name	Änderung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ gegen jeweilige Vorperiode: in der Aufsteh-periode $7^1/_2$—9 %	in der folgenden Ruheperiode 9—$10^1/_2$ %	
			I. Gruppe.	
1.	Dr. S.	— 30	— 5	gesund.
2.	Dr. B.	— 27	+ 32	gesund.
3.	Diener H.	— 27	— 2	gesund.
4.	Schinkel	— 6	+ 10	Am Herzen nichts nachzuweisen.
5.	Martin	— 4	+ 9	Sehr gut komp. Mitralinsuff.
6.	Gintz	+ 3	— 2	Sehr gut komp. Mitralinsuff.
7.	Herzog	+ 3	— 8	Myokard. ohne jede Insufficienzersch.
8.	H. B.	+ 4	— 5	Sehr gut komp. Mitralinsuff.
9.	Warther	+ 5	— 10	Sehr gut komp. Mitralinsuff.
10.	Karisch	+ 5	+ 2	Spondylosis, keine Insufficienzersch., vor 4 Jahren Hydrops.
11.	Frech	+ 5	— 0,8	Neuros. cord., keine Insufficienzersch.
12.	Mergenthaler	+ 1,8	— 0,8	Aorteninsuff. decomp., hatte gesteig. Diurese infolge Digitaliswirkung.
			II. Gruppe.	
1.	Tautz	+ 6	+ 21	Anäm., Debil.
2.	Schott	+ 8	+ 4	Ischias fere sanat.
3.	Magatzi	+ 9	0	Komp. Mitralinsuff.
4.	Roger	+ 9	— 1	Neurasth., syst. Ger., 2. Pultm. acc.
5.	Adam	+ 12	— 6	Komp. Mitralinsuff.
6.	H. stud. med.	+ 13	— 3	Abgelaufene Perityphl.
7.	Hahn	+ 14	— 3	Abgelaufene Pleurit.
8.	Müller	+ 14	— 14	Mitralstenose komp.
9.	Rank	+ 14	+ 14	Chlorose, syst. Geräusch.
10.	Dünenberger	+ 15	+ 9	Mitralinsuff. komp.
11.	Weltzer	+ 15	0	Bronchialasth., Neurasth.
12.	Prudhomme	+ 16	— 0,8	Polyarth., Töne nicht rein.
13.	Florian	+ 17	+ 16	Aorteninsuff. komp. Polyarthrit.
14.	Martini	+ 17	— 25	Diabet. decipiens.
15.	Barre	+ 19	0	Myokard., Bronchit.
16.	Werner a)	+ 19	— 14	Mitralinsuff., Chlorose.
	b)	+ 20	— 14	
17.	Basler	+ 19	+ 17	Dilat. ventric. dext. Bronchit.
18.	Grauer	+ 20	— 4,5	Rekonvalesc. von Scarlat.
			III. Gruppe.	
1.	Spöhr a)	+ 20	— 20	Myokard., Insufficienz. cordis.
	b)	+ 29	— 6	
2.	Feier	+ 29	— 2	Bronchit. Emphysem, syst. Geräusch, unregelmäßige Herzaktion.
3.	Bohrer	+ 35	+ 10	Myokard. Insuff. cordis, Ödeme.
4.	Keller	+ 36	+ 5	Polyarth., Mitralinsuff. und Stenose, mäßig komp., erstes Aufstehen.
5.	Hauß	+ 44	— 8	Mitralinsuff. decomp, hatte Palpitat.
6.	Kittel	+ 57	— 25	Myokard., Tachykard., Insuff. cordis.
7.	Kiehl a)	— 12		Scleros. cord., hatte bei Versuch b in
	b)	+ 74		der Nacht einen stenokard. Anfall.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn ich nun aus dem Verhalten der Urinmenge und des Quotienten Schlüsse auf die Zirkulation ziehen darf, so könnte ich zusammenfassend Folgendes sagen: Beim Aufstehen Gesunder steigt die Urinmenge oder vermindert sich wenigstens nicht. Der Quotient wird kleiner oder bleibt gleich. Es sind also im Gefäßapparat die Nierenzirkulation gut regulierende Einflüsse tätig. Ebenso können sich Herzkranke mit vollausgebildeter Kompensation verhalten. Meist aber nimmt bei Herzkranken die Urinmenge im Stehen ab, der Quotient zu.

Bei den Herzkranken der Gruppe III, den wirklich Insufficienten, ist die Abnahme der Urinmenge beim Aufstehen eine stärkere als bei der vorigen Gruppe, dabei nimmt $\frac{\triangle}{NaCl}$ erheblich zu.

Sache weiterer Untersuchung muß es sein, über das Verhalten von $\frac{\triangle}{NaCl}$ in der auf das Aufstehen folgenden Periode Aufschluß zu geben, da öfters ein weiteres Ansteigen des Quotienten an Stelle des wegen der kompensatorischen Erholung zu erwartenden Absinkens eintrat.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Krehl für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse, sowie Herrn Dr. A. Loeb für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung meinen besonderen Dank auszudrücken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIV.

Aus der medizinischen Poliklinik in Marburg
(Prof. Romberg).

Experimentelle Untersuchungen über die Form der Herzmuskelkerne

und Bemerkungen über das Verhalten der Aorta bei experimentell erzeugter Insufficienz der Aortenklappen.

Von

Dr. Ryokichi Inada

aus Japan.

(Mit 4 Abbildungen.)

E. Albrecht[1]) hat in seinem Buche über den Herzmuskel eingehend die Kernveränderungen besprochen, welche im erkrankten Herzmuskel häufig zu finden sind. Während man früher nur 2 Arten der Kernveränderung annahm, eine bedeutende Verlängerung und eine Plattenbildung oder Blähung (Weigert[2]), Ehrlich[3]), Oertel[4]), Romberg[5])), trennt Albrecht von den Plattenkernen eine Gruppe ab, die er als einfache Leistenkerne bezeichnet. Sie unterscheiden sich nach Albrecht in ihrem Aussehen und tinktoriellen Verhalten von den anderen Kernformen. Sie sind lebhafter gefärbt, als die in degenerierten Zellen vorkommenden Kernplatten, aber nicht so stark wie die als degenerativ anzusehenden verlängerten Kerne. Ihre Gestalt ist die typische der Ehrlich'schen Plattenkerne. Sie sind mehr oder weniger besonders der Länge nach vergrößert. Ihr Querschnitt ist mehr bandförmig, regellos nach allen möglichen Richtungen in allen möglichen Kombinationen

1) E. Albrecht, Die Herzmuskel, Berlin 1903, bes. S. 243 f.

2) Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung. Volkmann's Samml. klin. Vorträge Nr. 162—163 S. 1441.

3) Ehrlich, Charité-Annal. 5. Jahrgang 1880 S. 203.

4) Oertel, Die Pathogenese d. epidem. Diphtherie 1887 S. 62.

5) Romberg, Dieses Archiv Bd. 48 S. 383.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebogen, ihr Durchmesser außerordentlich ungleich. Ihre Oberfläche ist mit einer wechselnden Zahl von hohen Längsleisten besetzt, die sich auf dem Querschnitte als lange zackenartige Fortsätze abheben. Auf Längsschnitten ergeben sich vielfach keine regelmäßigen Konturen. Die Kerne sind manchmal kolbig ausgebuchtet, häufig an den Enden nicht wie normal abgerundet, sondern wie schräg abgeschnitten oder zackig ausgefranst. Ganz besonders aber zeichnen sie sich dadurch aus, daß sie eine deutliche Kernmembran oder stärker gefärbte Randpartie und im Inneren ein Fadengerüst — nur an Längsbildern gut zu sehen — allerdings in unregelmäßiger Anordnung erkennen lassen. Wegen dieses Restes der normalen Struktur sieht Albrecht in den einfachen Leistenkernen im Gegensatz zu den anderen Kernformen nicht degenerative, sondern progressive Veränderungen. Da er sie weiter besonders reichlich in hypertrophischen Herzabschnitten fand, erblickt er in dem Auftreten der einfachen Leistenkerne den ersten Beginn der Herzhypertrophie. Da sie auch bei akuten Infektionskrankheiten gefunden werden, in deren Gefolge myokarditische Prozesse parenchymatöser und interstitieller Art auftreten, glaubt Albrecht das Wesen der akuten und auch der chronischen Myokarderkrankungen so auffassen zu können, daß die erste regelmäßige Veränderung eine Herzhypertrophie sei, aus der mit Notwendigkeit degenerative Prozesse sich entwickeln. Er stellt also die für Klappenfehler vorgetragene Lehre, daß jede Hypertrophie den Keim der späteren Insuffizienz in sich trage, auf eine morphologische Basis und verallgemeinert die Anschauung auch für die Herzmuskelinsuffizienzen, bei denen wir bisher nichts von Herzhypertrophie wußten.

Die überaus wichtigen Feststellungen, welche wir Albrecht für die normale Anatomie und Tätigkeit des Herzmuskels verdanken, rechtfertigen die genaue Nachprüfung seiner Anschauungen. Sie lassen sich nicht mit dem Einwande Aschoff's[1]) abtun, daß auch in normalen Herzen außer in den ersten Jahren solche Kernformen vorkommen, daß ihnen eine pathologische Bedeutung also nicht zukomme. Sicher findet man fast in allen genau untersuchten Menschenherzen einzelne abnorme Kernformen. Aber man wird an der pathologischen Bedeutung ihres gehäuften Auftretens darum ebensowenig zweifeln, wie man das krankhafte Wesen hochgradiger Verfettung des Herzmuskels deshalb in Abrede stellt,

1) Aschoff, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 1904 2 S. 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weil auch im normalen Herzmuskel vereinzelt verfettete Faserabschnitte gefunden werden. Auch hier gibt es wohl keine völlig scharfe Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit. Man wird sich zudem erinnern, daß das Herz nach experimentellen Feststellungen [1]) bei manchen Infektionen mit vermehrter Energie tätig ist. Sicher entsteht dadurch keine Herzhypertrophie in dem gewöhnlichen Sinne einer Massenzunahme der Muskelsubstanz, weil die Veränderung zu kurz anhält und weil die Herzarbeit wegen des verminderten Vasomotorentonus nicht zunimmt. Ebensowenig entsteht ja eine Herzhypertrophie bei Stenose aller Herzostien, weil die unkompensierbare Tricuspidalstenose den Blutzufluß zum Herzen vermindert und die normale Energie der rechten Kammer und des linken Herzens ausreicht, die verminderte Blutmenge gegen den erhöhten Widerstand auszutreiben. Aber könnten die veränderten Kernformen nicht der Ausdruck energischerer Herzkontraktionen sein? Man sieht ja solche Änderungen der Kernform mehrfach an Zellen mit lebhafter Tätigkeit, z. B. wurstförmige und bandförmige Kerne bei Infusorien, sternförmige und verzweigte bei gewissen Zellen des Insektenkörpers z. B. bei den Spinndrüsenzellen vieler Raupen.

Am Menschenherzen läßt sich die Frage nach der Bedeutung der Kernformen nicht beantworten, weil bei Sektionsmaterial eine direkte Entscheidung unmöglich ist, welche Kernformen als Begleiterscheinung der Hypertrophie, resp. der vermehrten Kontraktionsstärke, welche als degenerative Zeichen anzusehen sind. Die Gründe, die mittelbar für die durchgehend degenerative Bedeutung der pathologischen Kernformen sprechen, hat Romberg [2]) angeführt. Um zu schärferen Anschauungen zu kommen, forderte mich Herr Professor Romberg auf, experimentell zu untersuchen, ob bei reiner Herzhypertrophie besondere Kernformen auftreten.

Voruntersuchungen scheinen nicht angestellt zu sein. Tangl [3]), auf den Albrecht sich bezieht, erwähnt nur im allgemeinen Vergrößerung der Kerne bei Herzhypertrophie, ohne auf ihre Form im einzelnen einzugehen.

Bevor an die Hauptfrage herangetreten werden konnte, mußte festgestellt werden, ob die bedeutende Formänderung des

1) Päßler u. Rolly, Dieses Archiv Bd. 77 S. 127 f. speziell S. 149.
2) Romberg, Dieses Archiv Bd. 48 S. 385.
3) Tangl, Virchow's Archiv Bd. 116.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzmuskels bei seiner Zusammenziehung und seiner Erschlaffung auch Veränderungen der Kernform im Gefolge hat. Es war zu untersuchen, ob man berechtigt ist, von einer normalen Kernform des Herzmuskels zu sprechen, ob man nicht vielmehr eine systolische und eine diastolische Kernform zu unterscheiden hat. Experimentelle Ermittelungen darüber fehlen. Nur Albrecht[1]) in München hat, wie ich nach Abschluß meiner Untersuchungen sehe, bei einer kritischen Besprechung der von Solger[2]) beschriebenen direkten Kernteilung im Herzmuskel die Annahme ausgesprochen, daß die Herzmuskelkerne flüssig seien, bei jeder Diastole in die Länge gezogen würden und daß die von Solger beschriebene Erscheinung auf einem Zerreißen der übermäßig gedehnten Kerne beruhe.

Ich habe meine Beobachtungen an Kaninchen gemacht. Um dem Einwande vorzubeugen, daß etwaige Änderungen der Kernform Kunstprodukte, Folgen der angewandten Methodik seien, wurden verschiedene Wege zur Fixation des Herzens in Systole und Diastole eingeschlagen.

Zur Fixation in Systole benutzte ich in Anlehnung an das bekannte Verfahren von Hesse[3]) und von Krehl[4]) zunächst die Wärmestarre, die durch ein 40—50 Minuten anhaltendes Eintauchen des Herzens in 5 % Formalinlösung bei 52—54 ° C. erzielt wurde. Nach 40 Minuten ist das Herz stark zusammengezogen. Der rechte Ventrikel zeigt eine minimale Spalte, der linke nur den sehr engen, der Schilderung von Magnus und Loeb[5]) entsprechenden Suprapapillarraum und in den unteren zwei Dritteln eine minimale sternförmige Spalte. Das Herz blieb noch 24 Stunden in derselben Lösung und wurde dann in Alkohol von steigender Konzentration entwässert.

Bei anderen Tieren wurde bis zum Eintritt von Krämpfen Chlorbariumlösung in die Ohrvene injiziert. Das Herz steht dann oft, aber nicht regelmäßig, namentlich nicht immer am rechten Ventrikel in Systole still.

Wegen der Übereinstimmung des Herzbefundes bei diesen beiden Methoden glaubte ich von anderen Verfahren zur Erzielung der Systole Abstand nehmen zu können, so von der Durchströmung der Herzgefäße mit Stoffen der Digitalisgruppe nach Magnus und Loeb (s. oben), von der Einspritzung einer konzentrierten Sublimatlösung in die Jugularvene

1) Albrecht, Ergebnisse der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie VII. Jahrg. S. 814.

2) Solger, Anatom. Anzeiger Bd. 18.

3) Hesse, Archiv für Anatomie und Physiologie 1880.

4) Krehl, Zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens, Abh. d. math.-physikal. Klasse d. kön. säch. Gesellsch. d. Wiss. Bd. 17 1890.

5) Magnus u. Loeb, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Haycraft und Paterson[1]) oder von der Erstickung, bei der es nach Macmillan[2]) ab und zu gelingt, das ganze Herz in Systole zum Stillstande zu bringen.

Zur Fixierung des Herzens in Diastole habe ich entsprechend dem Vorgehen von Krehl (s. oben) nach Unterbindung der anderen Gefäßstämme durch Aorta und Pulmonalis Wasser aus der Leitung unter einem Drucke von 60 mm Hg in den linken, von 20 mm Hg in den rechten Ventrikel strömen lassen und diesen Druck unter Kontrolle eingeschalteter Manometer eine Stunde hindurch unterhalten. Höhere Drucke erwiesen sich für das Kaninchenherz als unzweckmäßig. Nach einer Stunde wurde das Wasser durch 5 % Formalinlösung ersetzt.

In Diastole wurde das Herz auch durch Chloralhydratvergiftung gewonnen. Das Tier bekam 2—3 g pro Kilogramm Körpergewicht. Der Tod erfolgte gewöhnlich nach 20—30 Minuten. Um eine teilweise Kontraktion bei Eintritt der Totenstarre zu verhüten wurden kurz vor dem Tode nach Eröffnung der Brusthöhle alle vom Herzen abgehenden Gefäße während der Diastole unterbunden.

Auch bei Vergiftung mit Digitoxin erhielt ich öfters Stillstand in Diastole, andere Male in Systole oder Halbsystole.

Bei den in Systole fixierten Herzen sind die meisten Kerne kurz und breit, auf dem Querschnitte rund. Ihre Fasern zeichnen sich durch die deutliche Querstreifung aus. Die systolische Kernform tritt bei den durch Wärmestarre fixierten Herzen am ausgeprägtesten hervor. Den natürlichen Verhältnissen dürften aber die durch Chlorbarium vergifteten Herzen näher kommen, da hier die Vorhöfe gefüllt bleiben und nur die Ventrikel in Systole stillstehen, während wärmestarre Herzen sich in allen Teilen kontrahiert zeigen. Auch die Chlorbariumherzen zeigen dieselbe Kernform in den Kammern, aber nicht in solcher Ausdehnung wie wärmestarre. Bei den in Diastole untersuchten Herzen beherrschen sehr schmale und lange Kerne das Bild. Sie finden sich am ausgesprochensten in den mit Chloralhydrat vergifteten Herzen. Bei der Krehl'schen Methode zeigen meist zahlreiche Kerne systolische Gestalt, weil offenbar die mechanische Dehnung nicht an allen Muskelfasern eine diastolische Erschlaffung herbeiführt. An den langgestreckten Kernen sieht man manchmal Einschnürungen. Von einer Teilung oder Zerreißung habe ich bei den untersuchten Tieren nichts gesehen (s. Fig. 1 u. 2).

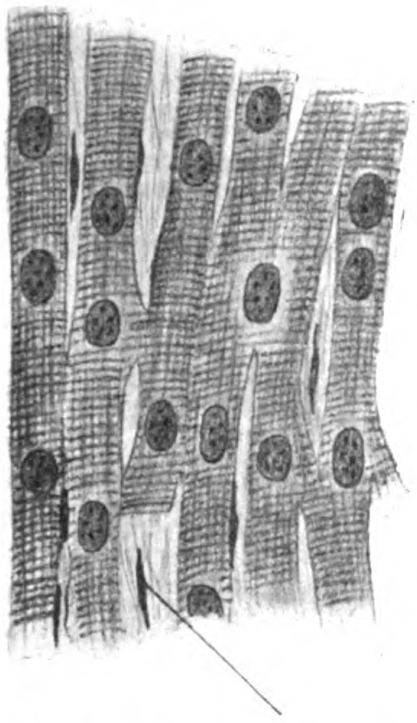
Die Formunterschiede sind recht deutlich. So maß ich an einem Herzen, daß zum Teil in Systole, zum Teil in Diastole fixiert war, durchschnittlich bei den systolischen Kernen eine Länge von

1) Haycraft u. Paterson, Journal of physiology Bd 19.
2) Macmillan, Journal of physiology Bd. 27.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

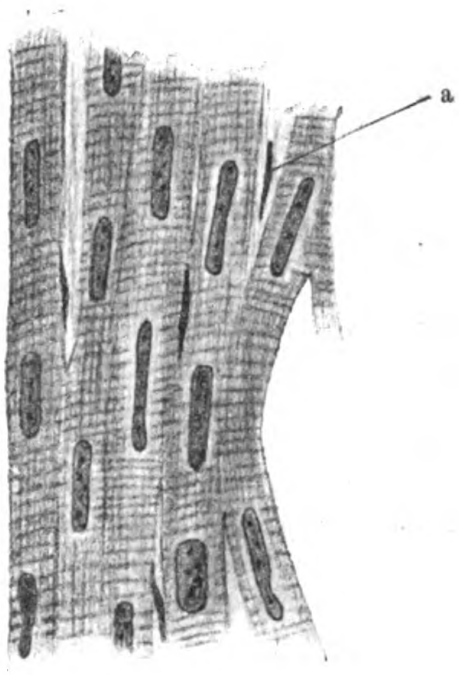
10,3 μ, eine Breite von 5,55 μ, bei den diastolischen Kernen eine Länge von 15,4 μ, eine Breite von 2,68 μ. Die starken Änderungen der Kernform machen den Eindruck, daß die Kerne nicht aus einer festen Masse bestehen, sondern wie eine zähe Flüssigkeit je nachdem von außen auf sie wirkenden Zuge und Drucke ihre Gestalt ändern, ohne in der Regel ihren Zusammenhang zu verlieren. An aktive Umformungen ist ja kaum zu denken.

Fig. 1.



Systolische Kerne halbschematisch, aus einem durch Wärmestarre fixierten Herzen. a = Bindegewebskern.

Fig. 2.



Diastolische Kerne halbschematisch, aus dem Herzen eines mit Chloralhydrat vergifteten Kaninchens.

Zwischen der systolischen und diastolischen Kernform finden sich je nach der Tätigkeitsphase, in der das Herz abgestorben ist, zahlreiche Übergänge. Ich erwähnte bereits, daß auch bei den makroskopisch in voller Systole oder Diastole fixierten Herzen eine Minderzahl von Kernen eine abweichende Form zeigten. Besonders möchte ich hervorheben, daß ich auch bei den durch Wärmestarre in maximaler Systole abgestorbenen Herzen hier und da in der Querfaserung und in der inneren Längsfaserschicht unterhalb des Ansatzes der Atrioventrikularklappen, weiter in den Papillarmuskeln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Züge von vielen schmalen und langen diastolischen Kernen gesehen habe. Der Befund war nicht regelmäßig zu erheben. Immerhin scheint es mir von Interesse, weiter mit verbesserter Technik, bei der die Füllung und der Druck im Inneren des Herzens nicht geändert werden, auf das Vorkommen diastolischer Kerne in systolisch kontrahierten Herzen zu achten. Ihr konstanter Nachweis würde zeigen, daß gewisse Faserabschnitte des Herzens bei der Systole sich nicht verkürzen. Die Ursache könnten wohl nur mechanische Hemmungen der Verkürzung sein, welche die Kontraktion dieser Bündel zu einer ganz oder nahezu isometrischen machen. Jedenfalls gestattet die Untersuchung der Kernform einen bisher unmöglichen Einblick in die Tätigkeit der einzelnen Herzfasern bei der Systole. Vielleicht fällt durch ihr Studium auch etwas Licht in die noch so dunklen Vorgänge, welche die aktive Diastole herbeiführen. Die Aufklärung der Diastole ist jetzt aber zur Förderung unserer physiologischen und pathologischen Kenntnisse besonders notwendig.

Es finden sich also bereits normalerweise bei Systole und Diastole verschiedene Kernformen im Herzmuskel. Formen wie die Ehrlich'schen Kernplatten kommen im normalen Herzmuskel der Kaninchen nur vereinzelt und nicht so ausgebildet wie bei menschlichen Herzen vor. Sie sind oval, mit einer Längsleiste, ganz selten mit zwei Längsleisten versehen und etwas größer als andere Kerne. Ihre Enden sind meist rund, manchmal aber wie abgeschnitten. Der Querschnitt ist bandförmig und zeigt entsprechend den Längsleisten 1 oder 2 Zacken. Die Chromatinanordnung ist manchmal regelmäßig, manchmal unregelmäßig. Weder nach ihr noch nach der Intensität der Färbung lassen sich unter den Plattenkernen zwei scharf getrennte Formen unterscheiden. Das die Kerne umgebende Sarkoplasma ist bisweilen reichlich, so daß man an Schrumpfungserscheinungen denkt. Aber da normal gestaltete Kerne die Plattenkerne umgeben, kann von einem Artefakte nicht die Rede sein. Die enorm verlängerten, stark gefärbten Kernformen des Menschenherzen kamen mir nur ganz vereinzelt vor.

Zur Prüfung der Albrecht'schen Theorie von der Bedeutung der einfachen Leistenkerne als Zeichen einer Hypertrophie, resp. kräftigerer Kontraktionen des Herzens wurde bei Kaninchen in bekannter Weise durch Einführen einer stark geknöpften Sonde in die rechte Karotis unter aseptischen Kautelen in Morphiumnarkose eine Aorteninsufficienz erzeugt. Ihre Hervorrufung gelingt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie ich zu der abweichenden Ansicht von Jores[1]) bemerken möchte, fast ausnahmslos, wenn man die Sonde bei Erreichung der Aortenklappen mit einem kurzen raschen Stoße vorschiebt. Das Gelingen dokumentiert sich alsbald durch ein diastolisches Geräusch und den deutlichen Pulsus celer. 7 Tage hindurch wurde dann zweimal täglich die Temperatur bestimmt. Sie hielt sich stets in den normalen Grenzen. 13 Tiere kamen 32—109 Tage nach der Operation zur Untersuchung. Der Grad der Hypertrophie wurde nach dem Verhältnis des Herzgewichtes zum Körpergewicht bestimmt, entsprechend dem Vorgehen von Hasenfeld und Romberg[2]), das sich an die Müller'sche Methode[3]) der Herzwägung anschließt.

Ebenso wie von den genannten Autoren werden nach Abtragung der großen Gefäße Vorhöfe, Septum, linker und rechter Ventrikel gesondert gewogen. Auch im Verhältnis vom rechten zum linken Ventrikel, das normalerweise bei Kaninchen 0,4—0,6 beträgt, prägt sich die Zunahme der linken Kammer aus, aber weniger scharf, als in dem Verhältnis des Herzens zum Körpergewicht (Proportionalgewicht), weil bei hochgradiger Aorteninsufficienz auch die Muskulatur der rechten Kammer nach den Auseinandersetzungen von Hasenfeld und Romberg in geringem Grade zunimmt. Das Proportionalgewicht beträgt bei normalen Kaninchen durchschnittlich 0,00238 (Hasenfeld und Romberg).

Weniger einwandsfreie Resultate liefert die Messung des Faserdurchmessers, da die Muskulatur an den für die Wägung zerschnittenen Herzen in ungleichen Kontraktionsphasen durch die Formalinhärtung fixiert wurden. Immerhin illustrieren sie wenigstens schätzungsweise den Grad der Hypertrophie der linken Kammer, da die Massenzunahme auf einer Verdickung der einzelnen Fasern (Goldberg[4]) Tangl[5]) nicht auf einer Vermehrung ihrer Zahl beruht (Zielonko[6])).

Der Grad der Hypertrophie und die Dicke der Muskelfasern gehen aus der folgenden Tabelle I (s. S. 282) hervor. Zum Vergleiche füge ich einige Ergebnisse bei gesunden Kaninchen in Tabelle II hinzu. Die Einzelheiten der Wägung, die Dauer des Klappenfehlers usw. gehen aus Tabelle III am Schlusse der Arbeit hervor. Sie umfaßt auch die Tiere, bei denen die Faserdicke nicht gemessen wurde. Ich verweise im übrigen auf die ausführlichere Tabelle von Hasenfeld und Romberg.

---

1) Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose 1903 S. 113.

2) Hasenfeld u. Romberg, Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 39.

3) Müller, Die Massenverhältnisse des menschl. Herzens 1883.

4) Goldberg, Virchow's Archiv Bd. 103.

5) Tangl, l. c.

6) Zielonko, Virchow's Archiv Bd. 62.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.
Muskelfaserquerdurchmesser der Aorteninsufficienzherzen.

Versuchs-nummer	Körper-gewicht g	Gewicht des Herzens g	Querdurch-messer der Fasern des linken Ventrikels μ	Querdurch-messer der Fasern des rechten Ventrikels μ	Das Pro-portional-gewicht	Die Schwere der Aorten-insufficienz
Nr. 15	1500	6,55	15,5	—	0,00443	hochgradig
16	2100	10,05	18,8	14,5	0,00473	„
18	1000	4,45	12,9	9,5	0,00445	„
19	1500	5,93	15,8	12,2	0,00395	mittelschwer
27	1400	5,36	15,5	11,6	0,00383	„
35	1300	3,90	12,5	9,2	0,00300	leichte
28	2400	7,00	14,1	11,2	0,00291	„

Tabelle 2.
Muskelfaserquerdurchmesser normaler Kaninchenherzen.

Nr. 26	1700	4,65	10,8	10,5	0,00273
25	2050	5,21	12,2	10,6	0,00241
23	1200	3,55	10,3	10,3	0,00281
13	2250	5,51	13,7	—	0,00244
14	2300	5,60	12,5	12,7	0,00243

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung der Kernform ergab nichts anderes als an normalen Herzen. An den hypertrophischen Herzen keine anderen und nicht zahlreichere von der Norm abweichende Kernformen, als in den nichthypertrophischen Herzen, in der hypertrophischen linken Kammer nicht zahlreichere Kernplatten resp. Leistenkerne als in der nicht hypertrophischen oder wenig hypertrophischen rechten. Bei Kaninchen Nr. 15 fand sich unterhalb der Aortenklappen unter dem Endokard ein Verkalkungsherd, der wohl durch eine Verletzung bei Einführen der Sonde entstanden war. In seiner Umgebung waren reichliche Leistenkerne vorhanden. Je mehr man sich von dem Herde entfernte, um so spärlicher wurden sie.

Die Hypertrophie als solche führt nach diesem Befunde nicht zur Bildung der einfachen Leistenkerne im Sinne Albrechts. Wir können in ihrem Auftreten ebensowenig ein Kennzeichen der Hypertrophie oder auch nur einer verstärkten Tätigkeit des Herzmuskels sehen. Das reichliche Auftreten von Kernplatten in der Umgebung eines Verkalkungsherdes spricht vielmehr für ihre Auffassung als degenerativer Prozesse entsprechend der Anschauung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Ehrlich und von Romberg. Daß sie sich vereinzelt auch im normalen und im hypertrophischen, im übrigen gesunden Herzmuskel finden, ist aus dem früher besprochenen Grunde nicht dagegen zu verwerten.

Das Sarkoplasma fand ich in Übereinstimmung mit Tangl[1]) in den hypertrophischen Herzen nicht regelmäßig vermehrt. Sehen wir mit Knoll[2]) in dem Sarkoplasma, mag es zentral wie im Herzen, oder peripher, wie in der willkürlichen Muskulatur angeordnet sein, den Zellteil, welcher zur Ernährung der kontraktilen Substanz dient, und finden wir es dementsprechend bei angestrengt und vor allem anhaltend arbeitenden Muskeln reichlicher entwickelt, so weist das häufige Fehlen einer breiten Sarkoplasmaspindel in hypertrophischen Herzfasern auf die besonderen Verhältnisse der hypertrophischen Herzmuskeln hin, die offenbar mit dem Zustande eines anhaltend angestrengten Muskels nicht zu vergleichen sind.

Anhangsweise berichte ich über die Beobachtungen an der Aorta bei den Kaninchen mit Insufficienz der Aortenklappen. Der Schüler Thoma's Poper[3]) fand bei Prüfung der Elastizität an der aus dem Körper herausgenommenen Aorta zwischen dem 39. und 105. Tage nach Erzeugung des Klappendefektes bei Hunden durchschnittlich keine Veränderung, obgleich die Netzhautarterien ophthalmoskopisch geschlängelt waren, also scheinbar verminderte Dehnbarkeit aufwiesen. Thoma[4]) sah 2—3 Jahre nach Hervorrufung des Klappenfehlers bei Hunden eine diffuse Arteriosklerose. Hasenfeld und Romberg[5]) berichten von einer S-förmigen Schlängelung der Aorta am lebenden Kaninchen mit Insufficienz der Aortenklappen.

Es schien erwünscht, die Aorta mit den jetzigen histologischen Hilfsmitteln zu untersuchen. Jores[6]) und der Aschoff'sche Schüler Torhorst[7]) haben unsere Kenntnis von den ersten An-

1) Tangl, l. c.

2) Knoll, Denkschrift d. mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse d. Kaiserl. Akademie d. Wissenschaften in Wien Bd. 58 1891.

3) Poper, Experiment. Untersuchungen über die Elastizität d. Aortenwand bei Insufficienz d. Aortenklappen. Dorpat 1890.

4) Thoma, Gräfe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 35 S. 2 und Ziegler's Beiträge Bd. 10.

5) Hasenfeld u. Romberg, l. c.

6) Jores, l. c.

7) Torhorst, Die histolog. Veränderungen bei d. Sklerose d. Pulmonalarterien. Diss. Marburg 1904 spez. S. 4.

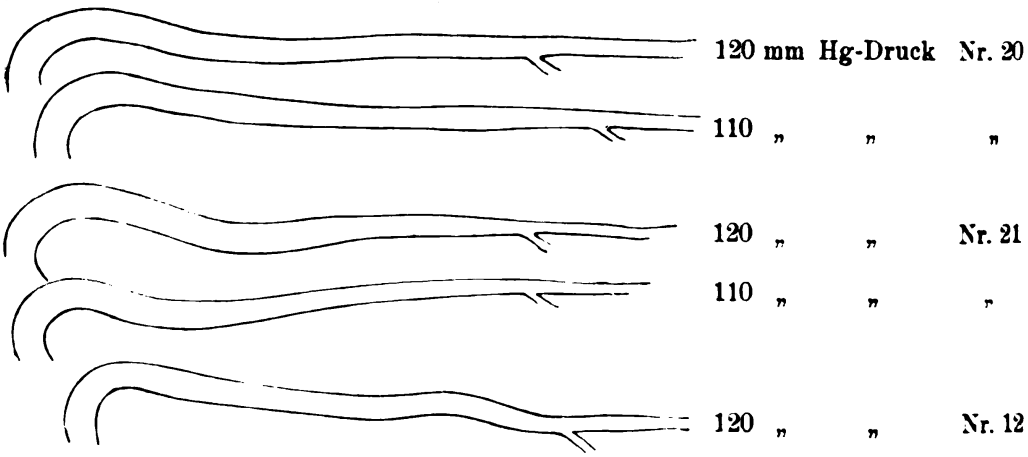
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fängen der Arteriosklerose in so dankenswerter Weise bereichert, daß die Hoffnung nicht unberechtigt schien, auch bei den stark geschlängelten Aorten der Kaninchen mit Insufficienz der Aortenklappen eine anatomische Grundlage für die verminderte Dehnbarkeit zu finden.

Um die Schlängelung der Aorta deutlich sichtbar zu machen, wurde das Gefäß von seinem unteren Ende her nach Unterbindung der Artt. coeliaca, mesenterica super. und renales mit Paraffin, später zur besseren Erhaltung der histologischen Struktur mit Formalinlösung unter einem Drucke von 100—120 mm Hg injiziert. Das Tier muß sich dabei in völlig gestreckter Lage befinden. Namentlich darf der Kopf nicht gegen den Rumpf gebeugt sein.

Auch bei gesunden Tieren zeigt die Aorta oberhalb des Zwerchfelles eine leichte Schlängelung, vereinzelt auch eine etwas ausgesprochenere. Die meisten Tiere aber, die 23—34 Tage nach der Anlegung der Aorteninsufficienz untersucht wurden, wiesen eine viel stärkere Schlängelung der Aorta auf. Die nachfolgenden Skizzen zeigen einige besonders ausgebildete Fälle.

Fig. 3. Die Aorta der normalen Kaninchen.

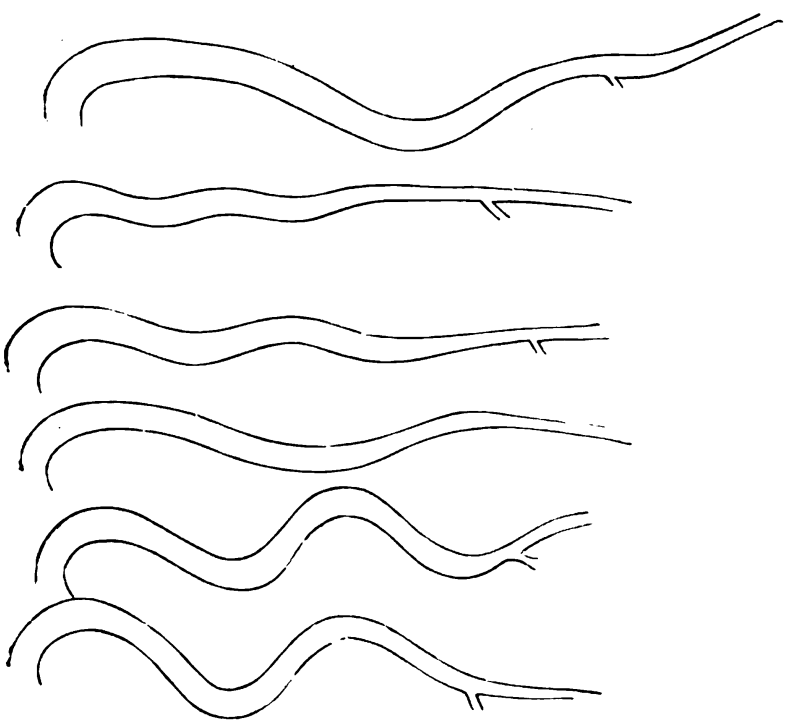


Interessant war, daß die stärkste Schlängelung sich bei zwei Tieren fand, die 23 und 24 Tage nach der Operation eingingen, bevor also eine deutliche Herzhypertrophie sich entwickeln konnte. Schon dieser Befund spricht gegen die Deutung der Schlängelung als Folge einer bloßen Abnutzung der Gefäßelastizität. Sie hätte sonst mit längerer Dauer des Klappenfehlers durch die hohen Wellen des Pulsus celer immer stärker werden müssen. Ebenso fehlten in der Arterienwand alle Erscheinungen, die wir bei beginnender Arteriosklerose als den anatomischen Ausdruck der über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßigen Beanspruchung, als Ursache der verminderten Dehnbarkeit der Arterien ansehen. Sie fehlten bei der früher üblichen Untersuchungsmethode, sie fehlten bei der so aussichtsreichen von Torborst veröffentlichten Aschoff'schen Methodik, obgleich ich von jeder Aorta eine große Anzahl von Schnitten aus der Aorta ascendens, dem Arcus Aortae, der Aorta thoracica auf der Höhe der stärksten Schlängelung und endlich aus der Aorta abdominalis oberhalb der Teilungsstelle untersuchte, um so die Stellen zu treffen, die durch ihre Lage, durch den Abgang größerer Äste besonders

Fig. 4. Die Aorta der Aorteninsufficienzkaninchen.



beansprucht werden oder die Veränderung am stärksten aufwiesen. Wohl fand ich sehr oft eng begrenzte Spaltungen und Auffaserungen der meist einfachen Lamina elastica interna auch unabhängig vom Abgange der Äste. Aber sie fanden sich ebenso bei normalen Kaninchen. Im übrigen war das histologische Bild durchweg ebenmäßig normal mit Ausnahme einer noch zu besprechenden Komplikation.

Bei 2 Kaninchen mit Insufficienz der Aortenklappen habe ich auch die Arterien der Lungen, der Leber, der Milz, der Nieren, des Darmes, die Art. mesenterica superior, Art. carotis und Art. femoralis untersucht. Das Resultat war durchweg negativ.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die völlige histologische Intaktheit der Arterienwand für unsere jetzigen Untersuchungsmethoden, die von Poper festgestellte durchschnittlich normale Elastizität weisen ebenso wie die ungleiche, von der Dauer des Klappenfehlers unabhängige Stärke der Schlängelung darauf hin, daß es sich bei dieser Erscheinung weniger um eine rein mechanische Abnutzung elastischer Kräfte, als um ungleiches Versagen anderer die Anpassungsfähigkeit der Arterienwand erhaltender Faktoren handelt. Ich vermute sie in der Aorta in den muskulären Bestandteilen der Intima, überhaupt mehr in den Muskeln als in den elastischen Fasern der Arterienwand und sehe in ihrem Versagen einen interessanten Hinweis auf die wissenschaftlich noch nicht ausreichend berücksichtigte Bedeutung der Gefäßmuskulatur bei Herzkrankheiten. Auch Poper hat schon einen ähnlichen Schluß aus seinen Beobachtungen angedeutet.

Die zufällige Komplikation des anatomischen Arterienbildes, die ich kurz erwähnte, bestand in Veränderungen an der Aorta ascendens bei 2 Kaninchen. Sie glichen außerordentlich den interessanten Befunden von Josué[1]) und Erb jun.[2]) nach Adrenalininjektionen. Romberg[3]) hat schon in der Arteriosklerosedebatte auf dem Kongresse für innere Medizin 1904 auf die große Ähnlichkeit hingewiesen.

In dem einen Falle war es ein zellreicher der Intima angrenzender Herd in der Media, in dessen Bereiche die elastischen Fasern zerstört oder nur in Resten vorhanden waren. Die leider nur zum Teil erhaltene Intima zeigte keine Bindegewebswucherung. In dem anderen Falle fanden sich ungefähr 1 cm oberhalb der Klappen zwei schmale quer verlaufende linienförmige Vorwölbungen, zwei punktförmige weiter nach dem Herzen zu und ähnliche weißliche Herde an der Abgangsstelle des Truncus anonymus und in der rechten Karotis. Nach außen erschienen sie ebenfalls als leichte Verdickungen der Wand. Histologisch fehlten auch in diesen Herden im Bereich der Media größtenteils die elastischen Membranen, die wie durchgerissen an den Rändern der Herde aufhörten. An ihrer Stelle fand sich ein zum Teil knorpelartiges, zum Teil osteoides Gewebe, dessen schmutzig-bläuliche Färbung an Hämatoxylin-Eosinpräparaten auf Verkalkung schließen ließ. In dem einen linienförmigen Herd sah man außerdem im Zentrum eine nekrotische Partie. Die Intima war durch zahlreiche neugebildete elastische Fasern im Bereich der Herde verdickt. Die Adventitia war nicht besonders verändert. Kleinzellige Infiltration fehlte gänzlich.

Daß die Veränderungen durch die zur Erregung des Klappen-

1) Josué, Ref. in Zentralblatt für allgem. Path. u. pathol. Anat. 1904 S. 191.

2) Erb jun., Verhandl. d. Kongr. für innere Medizin 1904 S. 110.

3) Romberg, Ebendaselbst S. 178.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehlers eingeführte Sonde entstanden sind, zeigt ihre Lokalisation. Ob sie nur durch mechanische Läsionen hervorgerufen wurden, ist mir zweifelhaft, weil sie mit den Befunden nach Adrenalininjektion weitgehend übereinstimmen, bei denen toxische oder infektiöse Schädigungen die umschriebene Arteriitis, die „plaques calcaires" erzeugt zu haben scheinen. Mit der Arteriosklerose im gewöhnlichen Sinne haben weder meine Befunde noch die von Josué und Erb jun. Ähnlichkeit.

Fasse ich meine Ergebnisse zusammen, so ist die Kernform der Herzmuskelfasern in Systole und Diastole deutlich verschieden. Die einfachen Leistenkerne Albrecht's sind kein Kennzeichen einer Hypertrophie oder einer verstärkten Kontraktion des Herzens. Nach meinen Versuchen muß ich sie vielmehr als Zeichen degenerativer Prozesse ansehen.

Die Untersuchung der Aorta bei der Aortenklappeninsufficienz der Kaninchen ergab keine Anhaltspunkte für eine beginnende Arteriosklerose. Die auffallende Schlängelung des Gefäßes muß eher auf eine unzureichende Tätigkeit der Gefäßmuskulatur speziell in der Intima bezogen werden.

Bei zwei Tieren entstanden durch Einführung der Sonde dieselben arteriitischen Veränderungen, welche Josué und Erb jun. nach Adrenalininjektionen gesehen haben.

Tabelle 3.

Gewicht des Herzens und seiner Teile bei Insufficienz der Aortenklappen von Kaninchen.

Versuchs-nummer	Körper-gewicht vor der Operation g	Körper-gewicht nach dem Tode g	Dauer der Insufficienz Tage	Herzgewicht g	Vorhöfe g	Septum g	Rechter Ventrikel g	Linker Ventrikel g	Proportional-Gewicht	R : L.
1	2000		58	8,37	0,75	2,77	1,02	3,83	0,00418	0,266
2	1250		59	4,23	0,35	1,00	0,41	2,47	0,00338	0,166
3	1500		76	4,28	0,56	0,85	0,58	2,29	0,00285	0,257
6	1500		72	3,94	0,62	0,80	0,45	2,07	0,00262	0,217
7	1000	1000	32	4,28	0,46	1,10	0,55	2,15	0,00428	0,255
10	1000	700	68	2,64	0,28	0,80	0,41	1,15	0,00377	0,356
15	1600	1500	102	6,65	0,82	1,90	0,80	2,93	0,00443	0,272
16	2150	2100	105	10,05	0,89	3,12	1,57	4,47	0,00473	0,351
18	1250	1000	109	4,45	0,47	1,08	0,70	2,13	0,00445	0,328
19	1700	1500	134	5,93	0,57	1,84	0,92	2,60	0,00395	0,354
27	1800	1400	39	5,36	1,14	1,00	0,90	2,32	0,00383	0,387
35	1500	1300	84	3,90	0,50	0,90	0,60	1,90	0,00300	0,373
28	1900	2400	99	7,00	0,83	1,37	1,07	3,73	0,00291	0,287

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV.

Aus der medizin. Klinik zu Straßburg i. E.
(Prof. Dr. v. Krehl.)

Chemische und histologische Untersuchungen an bestrahlten Leukämikern.

Von

Dr. J. Loßen und Dr. P. Morawitz,
Assistenten der Klinik.

Die Anschauungen über den Wert der Röntgenbehandlung der Leukämie haben sich durch zahlreiche Mitteilungen[1]) des letzten Jahres sowie durch die eingeleiteten Umfragen[2]) und durch die Diskussion dieses Themas auf dem letzten Kongreß für innere Medizin zwar ganz wesentlich geklärt, jedoch finden sich immer noch eine große Reihe von Fragen, deren Beantwortung als wünschenswert bezeichnet worden ist.

Unter anderem ist es die Frage nach der Harnsäureausscheidung der Leukämiker während der Dauer der Bestrahlung und nach eingetretener Besserung. Sie hat deswegen ein gewisses Interesse, weil zahlreiche physiologische Tatsachen darauf hinweisen, daß ein erheblicher Teil der endogenen Harnsäure dem Umsatz der in den Leukocyten enthaltenen Nukleoproteide entstammt. Daher ist es wohl möglich, daß bei Leukämikern, bei denen die Anzahl der Leukocyten im Blut durch Bestrahlung herabgesetzt ist, eine Verminderung der Harnsäureausscheidung beobachtet werden kann, wenn die Abnahme der Leukocyten nicht auf beschleunigtem Untergang, sondern auf verminderter Neubildung beruht. Die Untersuchungen von Heineke[3]) haben gezeigt, daß durch die Bestrahlung Veränderungen in den blutbildenden Organen

1) Literatur s. bei de la Camp, Therapie der Gegenwart, März 1905. — Wendel, Münch. med. Wochenschr. 1905 S. 158.

2) Umfrage der „Mediz. Klinik" 1905 Nr. 6—8.

3) Heineke, Mitteil. a. d. Grenzgebieten Bd. 14 1904 p. 21.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewirkt werden, und man hatte auf Grund dieser Experimente angenommen, daß die Abnahme der Leukocyten nach Bestrahlungen in einer verminderten Produktion desselben ihren Grund hat. Seitdem Helber und Linser[1]) aber nachgewiesen haben, daß die Leukocyten unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen auch im zirkulierenden Blute zugrunde gehen können, war die Frage zu erwägen, ob nicht etwa der Zerfall der Leukocyten im strömenden Blute auch beim bestrahlten Leukämiker das ausschlaggebende Moment bildet, und die Veränderungen des Knochenmarks nur von sekundärer Bedeutung sind.

Von diesem Gesichtspunkte aus erschien es wünschenswert durch Anstellung von Stoffwechselversuchen an geeigneten Fällen die Veränderungen der Harnsäureausscheidung zu studieren und daraus womöglich einen Anhaltspunkt für die Beantwortung der oben erörterten Frage zu gewinnen.

Während wir mit der Bearbeitung der Frage beschäftigt waren, erschienen die Mitteilungen von Joachim und Kurpjuweit[2]) und ganz kürzlich die von P. Krause[3]), die von denselben Gesichtspunkten geleitet Harnsäurebestimmungen ausgeführt haben. Die Resultate dieser Untersucher gehen im wesentlichen dahin, daß eine Abnahme der Harnsäureausscheidung nach kurzdauernder Zunahme unter dem Einfluß fortgesetzter Bestrahlung eintritt. Da es sich jedoch in den angeführten Arbeiten nur um einige Analysen, nicht aber um fortlaufende Reihen von Bestimmungen handelt und exakte Stoffwechselversuche nicht angestellt worden sind, mag die Mitteilung unserer Erfahrungen nicht überflüssig erscheinen.

Im Anschluß daran wollen wir über den anatomischen Befund bei einem Leukämiker berichten, der früher schon längere Zeit und zuletzt bis 4 Wochen vor seinem Tode bestrahlt worden war und beim Tode eine sehr starke Leukopenie zeigte. Soviel uns bekannt, ist das der zweite mikroskopisch untersuchte Fall von Leukämie, der kurz nach der Bestrahlung ad exitum kam. Einen Fall, der von Ziegler untersucht wurde, hat Krause (l. c.) kurz mitgeteilt und erwähnt, daß es nicht gelungen sei in den hämatopoëtischen Organen Veränderungen nachzuweisen, die nicht bei Leukämie gewöhnlich sich finden. Lommel[4]) konnte die Milz eines bestrahlten Patienten

1) Helber u. Linser, Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 15.
2) Joachim u. Kurpjuweit, Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 49.
3) Krause, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd. VIII H. 3 1905.
4) Lommel, Münch. med. Wochenschr. 1905 p. 904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Pseudoleukämie untersuchen und hebt die Armut an Lymphocyten hervor.

Bevor wir auf die beiden einschlägigen Fälle eingehen, mag erwähnt werden, daß in der Straßburger medizin. Klinik bis jetzt 7 Fälle von myeloider Leukämie und 2 Fälle von Pseudoleukämie mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind. 1 Fall entzog sich nach kurzer Zeit der Beobachtung, in 3 Fällen wurden wesentliche Besserungen erzielt, 1 Fall kam ad exitum, war aber schon in früheren Jahren mit wechselndem Erfolg bestrahlt worden, 2 Patienten befinden sich zurzeit noch in Behandlung. In den beiden Fällen von Pseudoleukämie wurde nur eine unwesentliche Besserung (Verkleinerung der Tumoren) erreicht.

Unsere Erfahrungen decken sich also im wesentlichen mit denen anderer Beobachter, so daß wir nicht auf alle Fälle im einzelnen einzugehen brauchen. Es mag nur erwähnt werden, daß es sich in dem einen der wesentlich gebesserten Fälle um eine Leukämie handelte, die nach Stoß gegen die Milzgegend aufgetreten war.

Lymphatische Leukämien kamen nicht zur Beobachtung.

Betreffs der Technik der bei uns geübten Bestrahlung sei erwähnt, daß mittelharte bis harte Röhren (Voltohm) mit Quecksilberunterbrecher von 2000 Umdrehungen, gelegentlich auch mit Wehneltunterbrecher benutzt wurden. Die Sitzungen fanden meist alle 2 Tage statt, die Dauer der Sitzung betrug 10—15 Minuten. Gelegentlich wurden längere Pausen von etwa 14 Tagen eingeschoben. Die Haut wurde durch eine mehrfache Stanniollage, die Hoden durch Bleiplatten geschützt. Auch über das Gesicht deckten wir meist eine Stanniollage, seitdem wir bei einem Patienten Ausfallen des Schnurrbartes gesehen hatten. Derselbe wuchs sehr schnell wieder.

Die Entfernung der Röhre von der Haut betrug 30—40 cm. Bestrahlt wurde fast immer nur die Milz, gelegentlich auch die Tibien und Oberschenkel.

Reizerscheinungen sahen wir bei 3 Patienten, besonders unter den zuerst behandelten Fällen. 2 mal traten leichte Erytheme auf, bei einem Patienten erst ca. 14 Tage nach Aussetzen der Behandlung. Nur einmal erlebten wir die Ausbildung eines Ulcus, das nur langsam heilte.

Die geringere Dauer der Sitzungen und das Einschieben von Pausen, wie wir es in letzter Zeit geübt haben, scheint dazu beigetragen zu haben, daß Hautveränderungen in den letzten Fällen ausgeblieben sind.

Es mögen hier zunächst die Krankengeschichten der beiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patienten kurz mitgeteilt werden, denen wir tabellarisch den Blutbefund und die von uns untersuchten quantitativen Verhältnisse des N, Harnsäure und Phosphorausscheidung anschließen wollen, so daß ein Vergleich der beiden Daten ermöglicht wird.

Krankengeschichte.

X. E. K., 50 Jahre, Schlosser aus K.

Anamnese: War früher nie erheblich krank, Frau und 2 Kinder sind gesund. Im Juli 1904 bemerkte Patient in der linken oberen Bauchgegend eine Verhärtung, die in der Folgezeit nicht mehr an Größe zunahm.

Seit dem August 1904 fühlte sich Patient matt und war erheblich abgemagert.

Erst 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik suchte Patient wegen heftiger, kolikartiger Schmerzen in der Magengegend den Arzt auf, der ihn sogleich der Klinik überwies.

Befund am 27. Oktober 1904: mittelgroßer, magerer Mann. Haut und Schleimhäute etwas blaß. Keine stärkeren Drüsenschwellungen.

Patient ist fieberfrei.

Die Untersuchung der Brustorgane ergibt die Symptome eines mäßigen Lungenemphysems mit geringer Bronchitis und ein mäßig lautes systolisches Geräusch an der Herzspitze.

Im Abdomen fühlt man die stark vergrößerte, glatte Milz, die bis zum Nabel reicht und etwas oberhalb desselben die Medianlinie überschreitet. Nach oben reicht die Milz bis zur 8. Rippe in der hinteren Axillarlinie. Die Länge des Milztumors beträgt 24, die größte Breite $12^1/_2$ cm.

Die Leber überragt 3 Finger breit den Rippenbogen, ist hart, glatt, nicht druckempfindlich. Die Höhe der Leberdämpfung in der Mammillarlinie beträgt $16^1/_2$ cm.

Die übrigen Organe, der Urin und der Augenhintergrund bieten nichts Besonderes.

Der Blutbefund wird weiter unten tabellarisch ausführlich mitgeteilt werden.

Verlauf. Vor Beginn der Bestrahlung wurde bei dem Patienten eine Vorperiode gemacht, während der er eine reichliche Kost erhielt, die er während der ganzen Dauer des Versuches, solange er sich in der Klinik befand, zu sich nahm. Die Diät bestand aus: 200 g Kalbfleisch, 3 Eiern, 200 g Kartoffelbrei, 600 g Suppe, 2000 g Milch, 300 g Brot, 250 g Wein. Erst nachdem die N- und Harnsäurewerte ungefähr gleichmäßig geworden waren, wurde mit der Bestrahlung begonnen. Die Dauer der Vorperiode betrug ca. 10 Tage. Sie dauerte bis zum 9. November.

Während der Vorperiode wurden mehrfache Blutuntersuchungen angestellt.

Vom 8.—24. November wurde täglich etwa 10 Minuten die Milzgegend bestrahlt.

Während dieser Zeit hob sich das Allgemeinbefinden, Patient nahm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um 2 kg zu, die Milz verkleinerte sich von 24 : $12^1/_2$ auf 21 : 9 cm, die Höhe der Leber in der Mammillarlinie von $16^1/_2$ auf $10^1/_2$ cm.

Am 24. Novbr. mußte Patient auf seinen Wunsch entlassen werden und wurde vom 24. Novbr. bis 10. Dezbr. ambulant behandelt und alle 3 Tage 15 bis 20 Min. lang in derselben Weise bestrahlt. Am 6. Dezbr. zeigte sich ein geringes Erythem in der Milzgegend, welches dazu nötigte bis Ende Dezbr. statt der Milz die Tibien alle 3 Tage ca. 12 Minuten lang zu bestrahlen.

Vom 10.—16. Dezember war Patient zur Anstellung eines zweiten Stoffwechselversuches wieder aufgenommen.

Am 15. Dezember betrug die Größe der Milz nur noch 16 : $8^1/_2$ cm, die Höhe der Leberdämpfung 12 cm. Das Körpergewicht betrug 67 kg.

Nach seiner Entlassung am 16. Dezember wurde Patient weiter ambulant behandelt und alle 3 Tage bestrahlt, nach Verschwinden des Erythems — Ende Dezember — wieder in der Milzgegend.

Am 2. Februar 1905 wurden die Bestrahlungen ausgesetzt, da sich Patient vollkommen wohl fühlte, und der Blutbefund eine weitere Behandlung nicht erforderte. Gearbeitet hat Patient übrigens schon nach seiner ersten Entlassung. Bei Abbrechen der Röntgenbehandlung war die Milz eben noch unter dem Rippenbogen palpabel, ihre Länge betrug 14 cm. Die Leber überragte noch um 2 Finger breit den Rippenbogen.

In der Folgezeit stellte sich Patient alle 8—14 Tage vor, um das Blut untersuchen zu lassen.

Am 16. März wurde E. zur Anstellung einer neuen Beobachtungsreihe wieder aufgenommen.

Er hatte seit Beginn der Bestrahlung (9. November 1904) um 26 Pfund zugenommen, sah blühend und gesund aus und war wieder vollständig arbeitsfähig.

Die Milz war kaum mehr palpabel, die Leber überragte um 1 Finger breit den Rippenbogen.

Seit der Zeit stellte sich Patient zur Blutuntersuchung alle 14 Tage ein und befindet sich noch jetzt in Kontrolle.

Sein Befinden ist jetzt, $3^1/_2$ Monate nach Aussetzen der Bestrahlung, noch immer sehr gut. Im ganzen wurde er 41 mal bestrahlt. Die Gesamtdauer der Bestrahlungszeit betrug etwas über 600 Minuten.

Im folgenden soll tabellarisch eine Übersicht über den Blutbefund und die Resultate der Stoffwechselversuche gegeben werden.

Die Bestimmung des Hämoglobins geschah nach Sahli, die Auszählung der Leukocyten in nach Jenner resp. Triacid gefärbten Ausstrichpräparaten. Der N wurde nach Kieldahl, die Harnsäure nach Wörner, die Phosphorsäure durch Titration mit Uranacetat bestimmt. Von einer Bestimmung der Phosphorsäure in den Fäces wurde Abstand genommen. Das bedingt freilich einen nicht sicher bestimmbaren Fehler, der jedoch hier keine Rolle spielt, da die Phosphorsäurewerte überhaupt in unserem Versuch in gewissen Grenzen so gleichmäßig blieben, daß theoretische Schlüsse nicht gezogen werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. Patient E. K.

Vorperiode vom 1.—8. November.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N	Harnsäure	N : Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
1. XI.	—	—	—		1600	19,02 g	1,41 g	13,5 : 1	2,86 g	
2. XI.	3 030 000	315 800	45—50 %	Neutroph. Polym. . . 60,9 %	1600	16,85 g	1,26 g	13,3 : 1	2,38 g	
3. XI.	—	—	—	Lymphocyten . . . 4,6 %	1700	16,96 g	1,15 g	14,7 : 1	1,58 g	
4. XI.	—	—	—	Gr. Mon. + Übergangsf. . . . 9,1 %	1600	18,02 g	1,19 g	15,1 : 1	1,72 g	
5. XI.	—	—	—	Eosinoph. Polym. . . 1,1 %	1400	18,04 g	1,22 g	14,8 : 1	2,12 g	Der Urin wurde in 2tägigen Perioden bestimmt.
6. XI.	—	—	—	Mastzellen . . . . . 2,0 % Myelocyten . . . . 21,7 %	2000					
7. XI.	—	—	—		1800	14,38 g	1,13 g	12,7 : 1	1,42 g	
8. XI.	—	330 000	—	Neutroph. Polym. . . 63,3 % Lymphocyten . . . 2,1 % Gr. Mon. + Übergangsf. . . . 11,8 % Eosinoph. Polym. . . 0,6 % Mastzellen . . . . . 2,1 % Myelocyten . . . . 20,3 % Auf 1000 Zellen 3 Normoblasten.	1700					

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle II. Patient E. K.

Bestrahlungsperiode (tägliche Bestrahlungen) vom 9.—24. November.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N	Harnsäure	N : Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
9.—10. XI.	—	—	—		3500	12,79 g	0,91 g	14 : 1	1,4 g	Es wurden zweitägige Perioden gemacht, jedoch die einzelnen Werte auf einen Tag bezogen.
11.—12. XI.	—	330 000	—		3600	17,13 g	1,32 g	13 : 1	2,04 g	
13.—14. XI.	—	—	—		3400	13,24 g	1,0 g	13 : 1	1,3 g	
15.—16. XI.	—	264 000	—		3200	12,88 g	1,04 g	12 : 1	1,4 g	
17.—18. XI.	—	256 000	—	Neutroph. Polym. . . 67,8 % Lymphocyten . . . 1,8 %	3100	14,25 g	1,07 g	13,3 : 1	1,8 g	
19.—20. XI.	—	—	—	Gr. Mon. +	3400	15,43 g	0,8 g	19 : 1	1,66 g	
21.—22. XI.	—	215 000	—	Übergangsf. . . . 9,3 % Eosinoph. Polym. . . 0,4 % Mastzellen . . . . 2,6 % Myelocyten . . . . 18,2 %	3700	13,58 g	0,91 g	14,8 : 1	1,8 g	
23.—24. XI.	2 800 000	212 000	67 %	Neutroph. Polym. . . 71,0 % Lymphocyten . . . 1,4 % Gr. Mon. + Übergangsf. . . . 9,2 % Eosinoph. Polym. . . 0,5 % Mastzellen . . . . 1,9 % Myelocyten . . . . 16,0 % Auf 1000 Weiße 3 Normoblasten.	3600	13,69 g	0,92 g	14,9 : 1	1,8 g	

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. Patient E. K.

Fortdauernde Bestrahlung. Aufnahme vom 10.—15. Dezember.

Datum	Blut: Erythrocythen	Blut: Leukocyten	Blut: Hämoglobin	Blut: Resultate der Tarierung	Urin: Menge	Urin: N	Urin: Harnsäure	Urin: N : Harnsäure	Urin: P_2O_5	Bemerkungen
8. XII.	3 455 000	50 500	75 %		—	—	—	—	—	
10. XII.	—	—	—		—	16,68 g	1,0 g	16,7 : 1	2,5 g	
11. XII.	—	—	—		—	22,7 g	1,26 g	18 : 1	3,0 g	
12. XII.	—	—	—		—	15,98 g	0,77 g	20 : 1	2,4 g	
13. XII.	—	—	—		—	17,6 g	0,89 g	20 : 1	2,7 g	
14. XII.	—	—	—		—	12,2 g	0,607 g	20 : 1	1,96 g	
15. XII.	4 006 500	20 200	—	Neutroph. Polym. . . 73,5 % Lymphocyten . . . . 6,6 % Gr. Mon. + Übergangsf. . . . 10,5 % Eosinoph. Polym. . . 1,6 % Mastzellen . . . . 1,6 % Myelocyten . . . . 6,6 %						

Tabelle IV. Patient E. K.

Ambulante Behandlung und Betrachtung vom 16. Dezember bis 2. Februar. Aussetzen der Bestrahlung am 2. Februar.

Datum	Blut: Erythrocythen	Blut: Leukocyten	Blut: Hämoglobin	Blut: Neutroph. Polym.	Blut: Lymphocyten	Blut: Gr. Mon. + Übergangsf.	Blut: Eosinoph. Polym.	Blut: Mastzellen	Blut: Myelocyten
22. XII.	4 050 000	6500		81 %	10,4 %	6,3 %	0,6 %	1,0 %	0,7 %
30. XII.		8100		83 %	3,4 %	11,4 %	0	1,6 %	0,6 %
10. I.	3 350 000	7030	60 %	76,7 %	5,7 %	13,9 %	0	2,3 %	1,4 %
14. I.		7800							
24. I.	5 200 000	12800		81,8 %	6,8 %	4,6 %	1,3 %	4,4 %	1,1 %
2. II.		9000							
11. II.		9400		84,2 %	5,3 %	6 %	0,8 %	2,3 %	1,4 %
19. II.		11000							
1. III.		8000		ca. 85 %					
10. III.		8000							

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle V. Patient E. K.

Nachperiode vom 17.—29. März 1095. Patient ist seit 2. Februar nicht mehr bestrahlt.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N	Harnsäure	N - Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
17. III.	5 200 000	6400	80 %	Neutroph. Polymorph. . 84,6 %	1000	9,92	0,32	30 : 1	1,44	
18. III.	—	—	—	Lymphocyten . . . . 1,4 %	1800	18,2	0,67	27,5 : 1	2,7	
19. III.	—	—	—	Gr. Mon. + Übergangsf. . . . 12,4 %	1800	13,07	0,46	30 : 1	1,9	
				Eosinoph. Polym. . . 0 %						
				Mastzellen . . . . . 0 %						
				Myelocyten . . . . 1,6 %						

Tabelle VI. Patient E. K.

Blutbefund seit dem 20. März.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Neutroph. Polymorph.	Lymphocyten	Gr. Mon. + Übergangsf.	Eosinoph. Polym.	Mastzellen	Myelocyten
31. III.		5400		80 %	6,1 %	8,8 %	0,3 %	2,4 %	2,4 %
16. IV.		8300							
28. IV.		6400							
12. V.	4 100 000	8000	75 %	79,1 %	4,3 %	11 %	2,1 %	1,4 %	2,1 %

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Überblick über die Tabellen, soweit sie sich auf die Zusammensetzung des Blutes beziehen, ergibt nichts wesentlich Neues gegenüber den schon beschriebenen Befunden. Neben der Abnahme der Gesamtzahl der Leukocyten bis auf normale Werte und Zunahme der Erythrocyten und des Hämoglobins fällt besonders die Tatsache auf, daß die quantitative Zusammensetzung sich wieder der normalen nähert, indem die Abnahme besonders die Myelocyten betrifft. Ein vollständiges Verschwinden der Myelocyten konnte nicht beobachtet werden, was darauf hinweist, daß Recidive erwartet werden können. Auffallend ist ferner das relative Überwiegen der neutrophilen polymorphkernigen und das Zurücktreten der Lymphocyten am Ende der Beobachtungszeit, was vielleicht mit der von Heineke (a. a. O.) nachgewiesenen geringen Resistenz der Lymphocyten gegen die Bestrahlung zusammenhängen mag.

Die Resultate der Urinuntersuchung lassen sich ebenfalls in wenigen Worten zusammenfassen: Progressive Zunahme des Quotienten N : Harnsäure, der von ca. 14 am Anfang des Versuches auf 30 ansteigt. Dieses durchaus eindeutige Resultat ist durch Abnahme der Harnsäuremenge bedingt. Eine Zunahme der Harnsäure unmittelbar nach Beginn der Bestrahlung konnte in diesem Fall nicht beobachtet werden. Die Abnahme der Harnsäure geht mit der Abnahme der Leukocyten nicht völlig parallel, was nicht wunderbar ist, wenn man bedenkt, daß nicht nur die zirkulierenden Leukocyten, sondern auch das Gewebe der Milz etc. unter dem Einfluß der Bestrahlung zerfällt.

Will man aus dieser Abnahme der Harnsäure theoretische Schlüsse ziehen, so würde sie sich nur für die Annahme einer verminderten Bildung von Leukocyten durch Beeinflussung der blutbildenden Organe verwerten lassen.

Der zweite Fall, der ebenfalls auf seine Harnsäureausscheidung untersucht wurde, bietet deswegen gewisses Interesse, weil hier trotz Abnahme der Leukocyten eine erhebliche quantitative Änderung des Blutbildes nicht zustande kam, und dementsprechend das Befinden während der Dauer der Bestrahlung sich nicht hob. Patient starb einen Monat nach Aussetzen der Bestrahlung und es bot sich so die Gelegenheit die anatomischen Veränderungen der Organe unter dem Einfluß der Bestrahlung zu studieren.

Krankengeschichte.

D. M., 36 Jahre alt, Bahnarbeiter aus Sch., war früher immer gesund bis zum Oktober 1901. Er fühlte damals eine Verhärtung am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

linken Rippenbogen und war sehr schwach und elend geworden. Allmählich trat unter Darreichung von Medicin eine gewisse Besserung ein, so daß Patient wieder arbeiten konnte. Im Juni 1902 traten dieselben Beschwerden von neuem auf und seitdem war Patient dauernd arbeitsunfähig.

Zum ersten Male war Patient vom 7. Mai bis 2. Juni 1903 in Behandlung der Klinik.

Es wurde bei ihm eine myeloide Leukämie festgestellt. Die Anzahl der Erythrocyten betrug 3 600 000, die der Leukocyten 688 800, zahlreiche Myelocyten. Die Milz war 32 cm lang. Durch Arsenbehandlung und eine Tuberkulinkur wurde eine nennenswerte Besserung nicht erzielt.

Zum zweitenmal war D. vom 10. November 1903 bis 30. April 1904 in der Klinik. Sein Befinden hatte sich inzwischen erheblich verschlechtert, er hatte Blutungen in das Ohrlabyrinth beiderseits bekommen und hatte am rechten Bein ein großes Hämatom, das sich langsam zurückbildete. Die Milz reichte tief ins kleine Becken hinein, die Leber bis zur Spina anterior superior. Zahlreiche Blutungen in der Retina.

Erythrocyten 1 439 000
Leukocyten 520 000.

Seit Anfang Dezember wurde Patient bestrahlt. Nähere Daten über die Dauer der Sitzungen konnten nicht gefunden werden. Im ganzen wurde Patient bis zum Anfang Februar 1904 40 mal bestrahlt.

Blutbefund.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	
16. XII. 1903	2 616 000	320 000	Dauer der Bestrahlung.
2. I. 1904	3 000 000	144 000	
29. I. „	3 540 000	180 000	
18. II. „	4 140 000	94 000	
11. III. „	4 760 000	120 000	
15. IV. „	5 300 000	220 000	

Hier war also nur ein partieller Erfolg durch die Bestrahlung erzielt worden, der sich besonders in einer Vermehrung der Erythrocyten äußerte. Mit Aussetzen der Bestrahlung stieg die Leukocytenanzahl rasch wieder an. Die Milz hatte von 32 auf 22 cm abgenommen.

Am 27. Dezember 1904 wurde Patient wieder aufgenommen. Längere Zeit hatte er sich leidlich gut befunden, seit November war aber wieder eine erhebliche Verschlechterung eingetreten.

Die Untersuchung ergab im wesentlichen denselben Befund wie früher. Die Länge der Milz betrug 42, die Breite 24 cm. Höhe der Leberdämpfung in der Mammillarlinie $15^1{}_2$ cm.

Wir verfuhren ebenso wie in dem ersten Fall, indem wir den Patienten auf dieselbe Kost setzten und vom 29. Dezember bis 3. Januar eine 6tägige Vorperiode machten. Am 4. Januar begannen die Bestrahlungen der Milzgegend, die täglich 10 Minuten lang vorgenommen wurden.

Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Am 25. Januar mußte wegen heftiger Durchfälle die Bestrahlung ausgesetzt werden. Im ganzen wurde Patient 21 mal bestrahlt = 210 Minuten.

Die Bestrahlungen hatten auf das Befinden des Patienten keinerlei günstigen Einfluß. Sein Zustand verschlechterte sich zusehends, der Appetit wurde schlecht, die Durchfälle sehr heftig. In der letzten Zeit konnte Patient die ihm dargereichte Nahrung nicht mehr bewältigen.

Die Milz hatte während der Zeit der Bestrahlung von 42 auf 24 cm Längsdurchmesser abgenommen.

Betr. des Blutbefundes vergleiche man die Tabelle.

Der Tod erfolgte am 22. Februar (s. Tab. A—C).

Ein Überblick über die Tabellen zeigt etwa Folgendes: Die unter Einwirkung der Röntgenstrahlen erzielte Blutveränderung äußerte sich hier vornehmlich in einer progressiven Abnahme aller Arten von Leukocyten. Die unreifen Formen verschwanden nicht wie bei dem ersten Patienten nahezu völlig aus dem Blute, sondern nahmen prozentisch nur unerheblich ab, so daß man aus dem Blutbefunde selbst sub finem, als extreme Leukopenie bestand, eine Leukämie diagnostizieren konnte. Diesem Verhalten entsprechend ging mit dem Absinken der Leukocyten hier nicht wie in dem ersten Falle eine Besserung des Allgemeinbefindens einher, sondern der Zustand verschlimmerte sich, besonders in den letzten 14 Tagen, als schon Leukopenie bestand, sehr schnell.

Die Abnahme der Leukocyten erfolgte in ausgedehnterem Maße erst nach Aussetzen der Bestrahlung, also durch eine Nachwirkung, wie sie auch von anderen Untersuchern beobachtet worden ist.

Im allgemeinen würde die hier, wahrscheinlich durch die Röntgenstrahlen, bewirkte Veränderung des Blutbildes etwa dem Zustande entsprechen, der auch ohne Bestrahlung bei Leukämien in seltenen Fällen vorkommt und den man auf eine Aplasie der blutbildenden Organe bezieht.

Die Resultate der chemischen Untersuchung des Urins sind hier nicht so eindeutig wie in dem ersten Falle. Sehr deutlich ausgesprochen ist die Zunahme der N- und Harnsäureausscheidung unmittelbar nach Beginn der Bestrahlung, die in dem ersten Falle völlig vermißt wurde. Ein zweites Maximum der Harnsäureausscheidung findet sich mehrere Tage nach Aussetzen der Bestrahlung und entspricht zeitlich dem starken Abfall der Leukocyten. Die Harnsäureausscheidung bleibt bis zum Schluß relativ hoch, obwohl eine Tendenz zum Heruntergehen in den letzten Perioden vorhanden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle A. Patient D. M.

Vorperiode vom 29. Dezember bis 3. Januar; unbestrahlt.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N.	Harnsäure	N : Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
29.—31. XII.	1 400 000	453 000	35 %	Neutroph. Polym. . . 47,3 % Lymphocyten . . . 6,1 % Mon. + Übergangsf. . 10,7 % Eosinoph. Polym. . . 3,8 % Mastzellen . . . . 7,9 % Myelocyten . . . . 24,3 %	6250	19,26 g	1,77 g	10,9 : 1	1,86 g	Die Perioden sind 3tägig, die N- u. Harnsäurewerte immer auf einen Tag berechnet.
1.—3. XII.	1 490 000	501 000	—	Neutroph. Polym. . . 44,7 % Lymphocyten . . . 3,9 % Mon. + Übergangsf. . 21,9 % Eosinoph. Polym. . . 2,2 % Mastzellen . . . . 8,5 % Myelocyten . . . . 18,8 %	5900	17,88 g	1,69 g	10,6 : 1	2,1 g	

Tabelle B. Patient D. M.

Bestrahlungsperiode vom 4.—24. Januar.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N	Harnsäure	N : Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
4.—6. I.	—	—	—		7100	21,47 g	2,05 g	10,4 : 1	3,25 g	Die N-, Harnsäure- und P_2O_5-Zahlen sind auf einen Tag umgerechnet.
7.—9. I.	—	—	—	Neutroph. Polym. . . 58,1 % Lymphocyten . . . 0,5 % Gr. Mon. + Übergangsf. 7,2 % Eosinoph. Polym. . . 1,3 % Mastzellen . . . . 7,0 % Myelocyten . . . . 25,9 %	7800	27,4 g	2,99 g	9,2 : 1	5,4 g	
10.—12. I.	—	367 000	—		6400	28,65 g	3,15 g	9 : 1	5,0 g	
13.—15. I.	—	—	—	Neutroph. Polym. . . 61,7 % Lymphocyten . . . 0,9 % Gr. Mon. + Übergangsf. 4,5 % Eosinoph. Polym. . . 0,3 % Mastzellen . . . . 10,1 % Myelocyten . . . . 22,5 %	5600	23,2 g	1,9 g	12 : 1	4,2 g	
16.—18. I.	2 768 000	270 000	35 %		4500	16,65 g	1,29 g	13 : 1	2,4 g	
19.—21. I.	—	—	—		3600	12,8 g	1,26 g	10 : 1	2,1 g	
22.—24. I.	3 176 000	130 000	40 %		4600	13,2 g	1,4 g	9,4 : 1	1,6 g	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle C. Patient D. M.

vom 25. Januar bis 21. Februar nicht mehr bestrahlt, † am 22. Februar.

Blut					Urin					
Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Resultate der Tarierung	Menge	N	Harnsäure	N : Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
25.—27. I.	—	180 000	—		4800	12,5 g	1,4 g	9 : 1	1,6 g	
28.—30. I.	—	296 000	—	Neutroph. Polym. . . 77%	4700	13,7 g	2,14 g	6,4 : 1	2,7 g	
31. I. bis 2. II.	—	—	—	Lymphocyten . . . 1,6% Gr. Mon. + Übergangsf. 5,4%	5000	16 g	2,04 g	7,8 : 1	2,6 g	
3.—5. II.	—	36 000	—	Eosinoph. Polym. . . 0,25% Mastzellen . . . . 3,8% Myelocyten 11,9%	4600	13,9 g	1,2 g	11,6 : 1	2,2 g	
6.—8. II.	—	—	—		4300	13,85 g	1,06 g	13 : 1	2,2 g	
9.—11. II.	—	22 000	—	Neutroph. Polym. . . 73,8%	4500	13,55 g	?	—	2,3 g	
12.—14. II.	—	...	—	Lymphocyten . . . 4,8% Gr. Mononukl. . . . 13,2% Eosinoph. Polym. . . 1,4% Mastzellen . . . . 4,8% Myelocyten 13,2%	4500	13,8 g	0,9 g	15,3 :1	2,16 g	
15.—17. II.	2 120 000	2 200!	—	Neutroph. Polym. . . 60%	4300	14,36 g	0,9 g	14,8 : 1	3,1 g	
18.—21. II.	—	750!	—	Lymphocyten . . . 3,7% Gr. Mononukl. . . . 6,5% Eosinoph. Polym. . . 0,3% Mastzellen . . . . 12,0% Myelocyten . . . . 17,5% Auf 500 weiße 3 Normoblasten.	5200	16,26 g	1,23 g	13,2 : 1	2,8 g	4tägige Periode.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Die hohen Harnsäurewerte vor dem Tode können nicht befremden und stehen nicht im Gegensatz zu den am ersten Falle erhobenen Befunden. Denn der Patient D. starb als er offenbar noch unter der Nachwirkung der Bestrahlung stand, wofür die bis in die letzte Zeit fortschreitende Abnahme der Milz und der Zahl der zirkulierenden Leukocyten sprach. Die beiden Endresultate können also nicht miteinander verglichen werden.

Jedenfalls zeigt uns das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei dem zweiten Patienten, daß diese auch bei extremer Leukopenie hoch bleiben kann und eine Proportionalität zwischen der Anzahl der zirkulierenden Leukocyten und der Harnsäure nicht zu bestehen braucht.

Durch den bei der Autopsie erhobenen Befund mehrerer Harnsäuresteine im Nierenbecken wird die Deutung der Resultate in dem 2. Falle nicht berührt, da die Harnsäurewerte ja trotz der Retention hoch geblieben waren.

Der autoptische Befund des 2. Falles mag hier in aller Kürze angeschlossen werden. Da die Bestrahlungen erst 4 Wochen zuzurücklagen, durfte man hoffen Veränderungen in den blutbildenden Organen zu finden, die auf Wirkung der Röntgenstrahlen bezogen werden und eine Erklärung für die in der letzten Zeit eingetretene extreme Leukopenie geben könnten.

Sektionsprotokoll vom 24. Februar 1905. (Stark gekürzt). (Prof. Dr. v. Recklinghausen).

Sehr magere Leiche mit geringen Ödemen an den Knöcheln. In der Bauchhöhle ca. 200 ccm seröse Flüssigkeit.

Fettgewebe im Bauch sehr atrophisch.

Milz und Leber überragen handbreit den Rippenbogen. Die Leber ist weich, die Milz sehr steif.

Das Herz ist klein, die Muskulatur braunrot. Klappen zart.

Die Lungen sind durchsetzt von zahlreichen schiefrigen derben Partien, die zuweilen kleine käsige Herde enthalten. In der rechten Spitze findet sich eine etwa walnußgroße Höhle ohne Inhalt.

Im übrigen in den Lungen starkes Ödem.

Bronchialdrüsen groß, schiefrig, ohne Verkäsung.

Milz: Länge 24, Breite 15, Dicke $6^1/_2$ cm.

Die Kapsel ist verdickt und mit weißen Flecken besetzt. Die Milz ist leicht zu schneiden, die Schnittfläche stark gerötet, glatt, zeigt einige rötliche Flecken, dazwischen braune Streifen.

Die Schnittfläche ähnelt der einer Speckmilz, jedoch läßt sich mit Jod kein Amyloid nachweisen.

Die Lymphdrüsen im Mediastinum sind rot und blutreich. Die Leber ist sehr groß, wiegt 2600 g, Länge 28, Dicke rechts 8, links 4 cm.

Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Die Zeichnung der Leberacini ist nur schwach ausgeprägt, das Gewebe stark rot gefärbt.

Die Schleimhaut des Dickdarms ist stark hyperämisch, gewulstet, an mehreren Stellen finden sich kleinere Schleimhautdefekte, die ziemlich tief greifen und einen glatten Grund aufweisen.

Die Peyer'schen Plaques sind klein und schwer zu erkennen.

Das Mark des aufgesägten Oberschenkels ist rot, himbeerähnlich. Nirgends zeigen sich Stellen, die pyoides Mark enthalten.

Ebenso verhält sich das Mark des Sternum.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Untersuchung kamen Teile von Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen, Leber und Darm. Die Organstücke wurden in Formol fixiert, mit Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet.

Färbung nach van Gieson, Eosin-Hämatoxylin und Eosin-Methylenblau. Daneben kam noch Triacid zur Anwendung.

1. Knochenmark des Femur.

An den Schnitten des Knochenmarks fällt vor allem die Armut an Leukocyten auf, die ganz erheblich gegenüber den roten Blutkörperchen zurücktreten, und eine stellenweise sehr starke Wucherung des Bindegewebes. Fettzellen fehlen fast vollständig. Das Verhältnis der weißen und roten Zellen ist nicht überall gleichmäßig, indem an einigen Stellen auch Leukocyten reichlicher vorhanden sind. Im ganzen treten sie jedoch an Masse erheblich zurück.

Die verschiedenen Zelltypen, die das Knochenmark enthält, sind folgende:

a) Ziemlich große, blasse, ovale, bläschenförmige Kerne mit spärlichem Chromatingerüst ohne sichtbaren Zelleib. Sie sind meistens in Zügen von 2—3 Reihen angeordnet und den Kernen des Bindegewebes ähnlich, doch weniger intensiv färbbar und breiter als diese. Diese Zellen finden sich ungleichmäßig verteilt. Es sind junge Fibroblasten.

b) Sehr große, plasmareiche Zellen von runder oder unregelmäßig polygonaler Gestalt, z. T. nur einen unregelmäßig gestalteten einheitlichen, z. T. einen gelappten Kern oder mehrere Kerne enthaltend. Die Kerne sind meist sehr intensiv gefärbt und lassen kein deutliches Chromatingerüst erkennen, andere wieder erscheinen heller mit distinkter Chromatinfärbung. Die Zellart ist sehr spärlich vertreten. Es handelt sich um Myeloplaxen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Kleinere Zellen mit relativ großem, meist rundem Zelleib und einem meist ovalen, gewöhnlich stark gefärbten, seltener mehr bläschenförmigen Kern. Diese Zellen, es sind neutrophile und ungranulierte Myelocyten, bilden die Mehrzahl der Markzellen. In einigen derselben finden sich Kernteilungsfiguren.

d) Ähnliche Zellen wie die vorhergehenden mit eosinophilen Granulationen (Eosinophile Myelocyten), ziemlich spärlich.

e) Ähnliche Zellen, meist etwas kleiner, mit gelapptem Kern. (Neutrophile Polymorphkernige bzw. Übergangsformen.) Sie treten gegenüber den Mononukleären an Menge erheblich zurück und finden sich auffallend spärlich. Übergänge zwischen den Myelocyten und den Polymorphkernigen finden sich relativ zahlreich.

f) Zellen wie d) mit polymorphem Kern (Polymorphkernige Eosinophile) finden sich ziemlich reichlich.

g) Ziemlich spärliche kleine, runde, intensiv und homogen gefärbte Kerne mit spärlichem oder ohne deutlichen Protoplasmasaum (Lymphocyten).

h) Spärliche kernhaltige und sehr zahlreiche kernlose rote Blutkörperchen.

Im ganzen ergibt das Bild die Anwesenheit aller Elemente, die sich auch sonst im roten Knochenmark finden. Kernfragmente, Pigment und sonstige Zerfallsprodukte wurden nicht gefunden.

Der auffallendste Befund ist die außerordentlich starke Beeinträchtigung der weißen Blutkörperchen und ihrer Bildungsformen. Auch rote kernhaltige Blutkörperchen finden sich auffallend spärlich. Wir haben es also mit einer Hypoplasie[1]) des Knochenmarks zu tun, die wohl geeignet ist die extreme Leukopenie zu erklären. Erscheinungen, die für eine Umwandlung des hypoplastischen roten Markes in Gallert- oder Fettmark sprechen könnten, wurden nicht gefunden. Dagegen fand sich eine stellenweise ganz außerordentlich intensive Wucherung von Fibroblasten und Bildung von Bindegewebsfasern, so daß das Bild einer beginnenden, an vielen Stellen sogar das einer weit vorgeschrittenen fibrösen Umwandlung entsteht.

1) Der Ausdruck „Hypoplasie" bezieht sich auf das Verhalten des Knochenmarks im Femur in diesem Falle gegenüber normalem rotem Knochenmark oder leukämischem Mark, natürlich nicht gegenüber normalem Femurmark.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leider war es uns nicht möglich das Mark der kurzen Knochen mikroskopisch zu untersuchen.

Die angefertigten Aufstriche gingen durch einen unglücklichen Zufall verloren.

2. Milz.

Das Trabekularnetz ist ziemlich stark entwickelt. In der Pulpa sind nach van Gieson reichliche feine rote Fäserchen sichtbar. In diesen, sowie auch sonst in der Pulpa, auch wo fibröse Substanz fehlt, findet man reichlich helle, bläschenförmige Kerne, die längsoval oder abgerundet polygonal sind. Es sind junge Fibroplasten, die an einigen Stellen alle anderen Zellen überwiegen.

Die venösen Bluträume haben einen gut erhaltenen Endothelraum, zum Teil sind sie leer, zum Teil enthalten sie Erythrocyten und wenig Leukocyten, ferner an einigen Stellen abgestoßene Endothelien, die jedoch nirgends das Lumen vollständig füllen.

Außerdem enthält die Pulpa noch folgende Zellarten:

a) Kleine, runde, intensiv gefärbte Kerne, meistens ohne sichtbaren Zelleib oder mit schmalem Protoplasmasaum (Lymphocyten). Diese Zellen sind ziemlich zahlreich.
b) Mittelgroße, meist polygonale Zellen mit rundem oder ovalem Kern von verschiedener Intensität der Färbung und Größe. Diese Zellen sind sehr spärlich (Myelocyten und große Mononucleäre).
c) Ebensolche Zellen mit leuchtend roten, groben Granulationen. (Eosinophile Myelocyten). Sie sind reichlicher vorhanden als die vorhergehenden.
d) Zellen mit gelapptem Kern, sehr spärlich. (Neutrophile Polymorphkernige.)
e) Spärliche eosinophile Polymorphkernige.

Malpighi'sche Körperchen wurden in keinem Schnitt gefunden. Dagegen fanden sich runde Knötchen, die keine Blutgefäße und keine roten Blutkörperchen enthielten. Diese Knötchen bestanden aus einem homogenen, sich schwach mit Hämatoxylin färbenden, offenbar teilweise nekrotischen Gewebe, das einige Fibroblastenkerne und eine große Menge runder und länglicher, unregelmäßig gestalteter Kernfragmente enthielt. In der Umgebung der Knötchen fand sich eine reichliche Rundzellenanhäufung und spärliche Riesenzellen mit peripherer Kernstellung.

Wir sind nicht geneigt diese Knötchen als Reste Malpighischer Körperchen anzusehen. Denn sie sind nur in wenigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schnitten vorhanden und lassen die Beziehungen zu den Arterien vermissen. Wahrscheinlich handelt es sich um Tuberkel. Wir sind zu dieser Annahme um so eher berechtigt, als in der Lunge geringe Reste alter Tuberkulose gefunden wurden, und auch die Lymphdrüsen durchaus ähnliche Knötchen enthielten.

Es handelt sich hier jedenfalls sicher nicht um Veränderungen, die mit den von Heineke beschriebenen Bildern eines Zerfalls der Malpighi'schen Körperchen in Parallele zu setzen sind.

Im ganzen kann man die Veränderungen in der Milz kurz folgendermaßen zusammenfassen: Armut der Milzpulpa an Leukocyten, unter denen die Myelocyten und Lymphocyten überwiegen, Vermehrung der Fibroblasten, die stellenweise alle anderen Zellen überwiegen und auf eine beginnende fibröse Umwandlung hinweisen, vollständiges Fehlen der Malpighi'schen Körperchen, deutliche Zeichen einer myeloiden Metaplasie.

3. Lymphdrüsen aus dem Mesenterium.

In den Lymphdrüsenschnitten fiel besonders die Armut der Follikel an lymphatischen Elementen auf. Die Follikel waren klein, Keimzentren überhaupt nicht zu sehen, die Lymphocyten füllten das Retikulum nicht vollständig, so daß es stellenweise wie ausgepinselt erschien.

In den perifollikulären Lymphräumen waren sehr zahlreiche Erythrocyten, dagegen fast gar keine Lymphocyten zu sehen.

Fibroblasten fanden sich reichlich, sehr spärlich dagegen Polynucleäre, die zum Teil feinkörniges Pigment enthielten.

Auch eosinophile Myelocyten und Polymorphkernige sowie große Mononukleäre waren nur spärlich zu finden.

In einigen Schnitten fanden sich größere konfluierende Knötchen mit zahlreichen Kerntrümmern und nekrotischen Partien, die sicher als tuberkulös bezeichnet werden dürfen.

In der Leber und im Darm wurden keine erwähnenswerten Befunde erhoben.

Faßt man die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der blutbereitenden Organe kurz zusammen, so kommt man zu dem Resultat, daß man es mit einer ausgedehnten Hypoplasie zu tun hat, die sowohl die Elemente der Myeloiden, als auch die der lymphatischen Reihe betrifft. Am stärksten ausgesprochen ist diese Hypoplasie im Knochenmark, aber auch in Milz und Lymphdrüsen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist sie nicht zu verkennen. Mit dieser Hypoplasie geht, besonders in Knochenmark und Milz, eine starke Wucherung des interstitiellen Gewebes einher, die nicht an allen Stellen gleichmäßig ist und in unregelmäßig zerstreuten Herden ihre stärkste Entwicklung erreicht.

Auch die Bildung der Erythrocyten scheint gestört zu sein, wenn man aus der Spärlichkeit der Erythroblasten im Knochenmark diesen Schluß ziehen darf.

Ist diese Hypoplasie nun als Folge der vorhergehenden 3wöchigen, ziemlich intensiven Bestrahlung anzusehen?

Man darf wohl nicht mit Bestimmtheit sagen, daß die gefundenen Veränderungen an sich charakteristische Erscheinungen wären, die nur infolge von Bestrahlung auftreten könnten. Denn sog. aplastische Zustände im Verlauf der Leukämie sind schon länger bekannt als die Radiotherapie dieser Erkrankung, wenn sie auch Raritäten sind.

Auch vermissen wir in unserem Falle den von Heineke als besonders charakteristisch angesehenen Zerfall der Lymphfollikel und Ersatz derselben durch epitheloide Zellen. Das Fehlen der Malpighi'schen Körperchen in den untersuchten Milzpartien beweist nicht mit Sicherheit das Fehlen dieser Gebilde überhaupt, da dieselben durch das mächtig entwickelte fibröse Gewebe und die myeloiden Partien sehr weit auseinandergedrängt sein können.

Wenn aber die geschilderten hypoplastischen Veränderungen auch nicht mit Sicherheit als Folge der Bestrahlung angesprochen werden können, so erscheint es uns nach Maßgabe der klinischen Beobachtung, doch als sehr wahrscheinlich, daß die Bestrahlung in unserem 2. Falle das Eintreten der Hypoplasie begünstigt, vielleicht sogar ausgelöst hat.

Zusammenfassung.

1. In einem Falle von myeloider Leukämie, in dem die Anzahl der Leukocyten durch Röntgenbestrahlung normal geworden war, ging auch die Harnsäureausscheidung von hohen auf normale Werte zurück. Der Quotient $N : \bar{U}$ stieg von 13 auf 30.

Dieses Verhalten macht eine verminderte Neubildung von Leukocyten wahrscheinlich.

2. Selbst bei extremer Leukopenie kann beim Leukämiker, der bestrahlt worden ist, die Harnsäureausscheidung hoch bleiben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Unter dem Einfluß der Bestrahlung kann sich ein annähernd normales Verhalten der Leukocyten im zirkulierenden Blute herstellen; es kann aber auch das Bild der sog. aplastischen Leukämie resultieren.

4. Es ist möglich, daß die Röntgenbestrahlung in gewissen Fällen Anlaß zum Eintritt einer anatomisch erkennbaren Hypoplasie der blutbereitenden Organe geben kann.

Herrn Prof. Dr. Schmidt sprechen wir für die Durchsicht unserer Präparate unseren ergebensten Dank aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVI.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Jena.
Direktor: Prof. R. Stintzing.

Das Schicksal der eiweißlösenden Verdauungsfermente im Darmkanal.

Von

Privatdozent **Dr. J. Grober,**
Assistent der Klinik.

Die Verfolgung früher veröffentlichter Untersuchungen über die Herkunft der Harnfermente (1), von denen wenigstens bezüglich des Harnpepsins im Anschluß an die Arbeiten Grützner's (2) und seiner Schüler und Matthes' (3) gezeigt werden konnte, daß es mit dem Magenpepsin identisch sei, führte auf die Frage nach dem Schicksal der Verdauungsfermente im Darmkanal.

Grützner hatte gezeigt, daß bei unterbundenem Ductus pancreaticus reichlich Trypsin im Harn auftrat, ebenso, daß bei längerem Hunger dieses Ferment hier, wo es sonst fehlt, nachgewiesen werden konnte. Indem er annahm, daß in beiden Fällen die Resorption ähnlich erfolge, erklärte er die Trypsinurie so, daß aus den während der Ruhe im Hunger und durch die mit der Unterbindung des Ausführungsganges verknüpfte Stauung, mit Enzym oder zymogen gefüllten Drüsenzellen das Trypsin vom Blut aufgesaugt, fortgeführt und in den Nieren an den Harn abgegeben würde, daß also eine Resorption gewissermaßen a tergo stattfände. Eine ähnliche Vorstellung haben sich die meisten Untersucher von der Herkunft des Harnpepsins gebildet: hier ist freilich nur bekannt, daß im Hunger die Menge desselben im Harn zunimmt; eine Stauung in den Pepsindrüsen des Magens durch mechanische Behinderung des Abflusses hervorzurufen, ist technisch bisher nicht gelungen.

Indessen zählt noch eine andere Hypothese über den Weg der Fermente in den Harn viele Autoren zu ihren Anhängern: Danach werden dieselben aus dem Nahrungsgemisch im Darm in Lösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit anderen Stoffen resorbiert und gelangen so in das Blut und die Nieren (Tigerstedt u. a.). Die gesteigerte Fermenturie im Hunger wird so erklärt, daß auch während derselben geringere Mengen von Enzymen in den Darm sezerniert würden, die mangels anderen Inhaltes um so intensiver aufgesaugt würden. Weiter befinden sich während des physiologischen Hungerzustandes, der doch nur ein Magenhunger ist, in den tieferen Darmteilen mit dem Chymus Fermente, deren Menge zu den eben erwähnten hinzuzufügen wäre und die gesteigerte Fermenturie des Hungers erklären könnte.

Abgesehen von Einwänden auf Grund anderer Erfahrung war gegenüber der zweiten Anschauung die experimentelle Prüfung geboten, ob eine Aufsaugung der Enzyme vom Darm her wirklich stattfinde. Dabei stellte sich heraus, daß über den Verbleib der Verdauungsfermente überhaupt nur wenig bekannt war.

Wie im Harn sind sie auch im Kot gesucht worden. Diastase und Invertase sind in Säuglingsstühlen regelmäßig, bei Erwachsenen meist ebenfalls, wenn auch nur spärlich, vorhanden; von der Laktase wird das erste behauptet, das zweite bestritten. Über die Eiweißfermente, die im folgenden besonders berücksichtigt werden, sind die Ansichten nicht geklärt. Ad. Schmidt (4), v. Streit (5), Hemmeter (6), Baginsky (7) sahen Spuren tryptischer Wirkung. Leo (8) hat sie in normalen Stühlen vermißt. Eine große Reihe von Prüfungen der Fäces gesunder Erwachsener, die ich anstellte, hat gezeigt, daß normalerweise weder Trypsin noch Pepsin mit dem Kot entleert wird. Dagegen sind in diarrhoischen Stühlen beide Fermente nachzuweisen, sowohl wenn es sich um eine akute Gastroenteritis, um Typhusdiarrhöen und um Stühle bei chronischer Darmtuberkulose handelte, wie um solche, die auf Drastika entleert worden waren, und zwar habe ich feststellen können, daß bei leichteren Diarrhöen nur das Trypsin, bei schwereren und länger dauernden auch das Pepsin in den Fäces erscheint. Das Auftreten der proteolytischen Fermente in diarrhoischen Stühlen ist früher in einzelnen Fällen von Leo, Boas (9) und von Strasburger (10) festgestellt worden. Ich benutzte die von Schmidt-Strasburger angegebene Methode.

Danach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß für gewöhnlich Pepsin und Trypsin während des Transportes des Chymus von der Mündung ihrer Produktionsdrüsen bis zum Rektum im Darm verschwinden; der Umstand, daß sie bei schnellerer Peristaltik — bei Diarrhöen — im Kot auftreten, spricht nur dafür, daß zu ihrem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verschwinden eine bestimmte Zeit erforderlich ist, kann aber nicht dafür geltend gemacht werden, daß dies auf dem Wege der Aufsaugung mit den Nahrungsbestandteilen geschieht. Denn die Enzyme können ja durch chemische Einwirkung von den Nahrungsstoffen oder durch andere Bestandteile des Darminhaltes zerstört oder unwirksam gemacht worden sein.

Daß letzteres möglich ist, hat Langley (11) gezeigt; seine Versuche beziehen sich aber fast lediglich auf die Verhältnisse in vitro, haben aber keine andere als eine kurz hinweisende Beziehung zu denen im Darm. Er stellte fest, daß Pepsin in einer Sodalösung, die dem Alkalinitätsgrade des Dünndarminhaltes etwa entsprach, rasch zerstört wird, daß Trypsin auf das Magenferment eine ähnliche, nicht ganz so intensive Wirkung ausübe. Das gleiche hatte Hammarsten (12) schon für das Labferment gefunden. Langley zeigte weiter, daß das Trypsin andererseits durch Säuren und durch Pepsin zerstört wird. In allen diesen Fällen ist die Einschränkung zu machen, daß nur aus dem Fehlen der Wirksamkeit die Zerstörung erschlossen wird. Danach, und nach den ähnlich lautenden Feststellungen Langley's über die Zerstörung des Ptyalins im Magen besteht ein von ihm formuliertes Gesetz, daß jedes Mal das Verdauungsferment eines Darmteiles im nächsten Abschnitt zerstört wird. Denn das Trypsin des Dünndarms wird aus der alkalischen, eventuell durch Kohlensäure (nach Matthes und Marquardsen (3)) veränderten Reaktion desselben in den Dickdarm gelangen, dessen Inhalt nach Langley schwach sauer reagiert. Dies trifft ohne weiteres auf das Kaninchen zu, überhaupt auf allen Dickdarminhalt bei kohlehydratreicher Nahrung und bei erhöhter Verweilsdauer. Bei Fleischnahrung und gemischter Kost sind die Fäces — nur diese sind bisher untersucht — neutral oder leicht alkalisch (Nothnagel (14)). A. Schmidt hält auch eine geringe Abweichung nach der sauren Reaktion nicht für abnorm.

Außer an künstlichen Ferment- und einfachen Salzlösungen hat Langley dreimal den Inhalt des Verdauungskanales selbst zu seinen Versuchen angewendet: einmal, um den Einfluß des Magensaftes auf Ptyalin, einmal um das Schicksal des Pepsins im Dünndarminhalt und schließlich um die Wirkung des Magensaftes auf Pankreasdiastase kennen zu lernen. Seine Versuchsbedingungen waren stets der Zerstörung der Enzyme sehr günstig (Reagenzglasversuche, keine störenden Substanzen); es bedurfte weiterer Prüfung, ob ähnliche Vorgänge sich auch im Darmkanal, wie er angenommen hatte, wirklich abspielten. Von vornherein war es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht sehr wahrscheinlich, daß die zerstörende Wirkung des Pepsins auf das Trypsin unter allen Umständen so zustande käme, wie es Langley gezeigt hat, da dann die Dünndarmverdauung durch einen physiologischen Vorgang abgeschwächt würde. Es erwies sich als nötig, das Schicksal eines Fermentes im ganzen Verdauungskanal zu untersuchen, gleichzeitig aber die Frage zu prüfen, ob durch die Gefäße des Pfortadergebietes Fermente aus dem Darm resorbiert würden. Daß dazu in den zu schildernden Versuchen die beiden proteolytischen Enzyme aus Magen und Pankreas benutzt wurden, ist durch den exakten Nachweis beider und das Interesse, das sich an ihr Auftreten im Harn knüpft, veranlaßt. Ein derartiges, hier zu verwertendes Experiment stammt von Leo (15): er fand bei reichlicher Fleischnahrung am Hunde das Pepsin nicht mehr im mittleren Drittel des Dünndarms, das Trypsin nicht mehr im unteren Teile des gleichen Darmabschnittes.

Ich habe zunächst orientierende Versuche am Kaninchen gemacht: das Tier wurde chloroformiert, nach dem Tode der Magen an Cardia und Pylorus abgebunden, ebenso das Rektum in der Gegend des oberen Sphinkters, das Colon und der Dünndarm wurden in 2 Teile zerlegt und das große Cökum für sich abgebunden. Das Jejunum, Duodenum mit dem obersten Teile des Dünndarmes wurde dadurch abgetrennt, daß die Schlinge an jene Stelle gelegt wurde, wo das Ende des Pankreas, das dem Darm parallel gelagert ist, in der mesenterialen Umhüllung der Drüse sichtbar wird. Ich erhielt so folgende Abschnitte: 1. Magen, 2. Duodenum und oberster Dünndarm, 3. obere Hälfte, 4. untere Hälfte des Dünndarms, 5. Blinddarm, 6. Dickdarm bis zur Flexur, 7. Rektum. Eine ähnliche Einteilung wurde in allen weiteren Versuchen beibehalten. Abgesehen von 7 waren alle Teile reichlich, wie es bei Nagern die Regel ist, mit dem Darminhalt gefüllt. Derselbe wurde ausgestreift, gesondert aufgefangen, mit einem gleichen Vol. 0,9 % NaCl-Lösung innig gemischt, der einige Tropfen alkoholischer Thymollösung zugesetzt waren, um eine allzu reichliche Weiterentwicklung der Darmbakterien hintanzuhalten. Sterilisation war nicht angängig. Nach 4 Stunden im Eisschrank (+4° C) wurden die einzelnen Mengen auf Filter gebracht, das Filtrat — ca. 10 ccm — geteilt, je 5 ccm mit je gleichen Mengen einer 0,25 % HCl-Lösung und einer 0,3 % NaCl-Lösung versetzt. Die Flüssigkeiten waren nur wenig getrübt. Jede derselben wurde in weitem Reagenzglas mit einer gut gewaschenen Fibrinflocke versehen, und alle Proben gleichzeitig in 37° C gesetzt. Nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8 Stunden fand sich folgendes Ergebnis der unter Toluol vor sich gegangenen Verdauung, das in Abkürzungen (+ = verdaut, — = nicht verdaut, ± = zweifelhaft) tabellarisch wiedergegeben das Schicksal der Darmfermente in den einzelnen Abschnitten des Verdauungskanales leicht übersehen läßt. Nach 8 Stunden war die Fermentverdauung überall beendet.

	Magen	Duodenum	Dünndarm	"	Cökum	Colon	Rektum
	1	2	3	4	5	6	7
Pepsin	+	±	—	—	—	—	+
Trypsin	—	+	—	+	+	±	—

Das Pepsin ist im Filtrat des Magensaftes leicht nachzuweisen, verschwindet aber im Dünndarm schon, und fehlt in den tieferen Teilen des Darmes; im Rektum aber erscheint in manchen Fällen ein pepsinartig wirkendes Ferment wieder. Ob es sich um wirkliches Magenpepsin handelt, und wie dasselbe gerade hier wieder zur Erscheinung kommt, ließ sich zunächst nicht feststellen. Die Möglichkeit einer teilweisen Zerstörung und einer Regeneration im leicht sauer reagierenden Inhalt des Rektums darf zugegeben werden. Auf alle Fälle wurde stets die Reaktion der einzelnen Proben bestimmt: abgesehen vom Magen ließ sich die Alkalescenz überall leicht nachweisen, wobei die kohlensauren Verbindungen nicht berücksichtigt wurden; nur im Rektum schwankte die Reaktion um die neutrale, gab aber der sauren den Vorzug. Weitere Untersuchungen über das Auftreten dieses bemerkenswerten pepsinoiden Fermentes des Rektuminhaltes sind im Gange.

Das Trypsin erscheint beim Kaninchen vom Duodenum an, verschwindet gelegentlich — wie in dem tabellarisch angeführten Beispiel — in dem einen oder anderen tiefer gelegenen Darmteil und ist im Dickdarm selten, im Rektum nie nachzuweisen gewesen. Ob an letzterem Umstand die eben genauer besprochene Reaktion der Endteile des Darmes schuld ist, kann nach Langley's Untersuchungen wohl vermutet, aber nicht behauptet werden.

Gegenüber dem zu erwartenden Einwurf, es handele sich bei der Verdauung der Fibrinflocken unter diesen Bedingungen nicht um Fermentwirkungen, sondern um die von Bakterien, ist hervorzuheben, daß diese beiden Arten der Eiweißverdauung (Fibrinzerfall) in ganz verschiedener, deutlich unterscheidbarer Weise ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

laufen. Die Verdauung durch menschliche oder tierische Enzymlösungen findet statt als eine fortschreitende an allen Punkten der Flockenoberfläche einsetzende Auflösung; die bakterielle Zersetzung führt zu einer Zerbröckelung in kleine und kleinste unregelmäßige Stückchen, die erst im Laufe mehrerer Tage vollständig gelöst werden. Jeder der längere Zeit mit Fermenten gearbeitet hat, lernt diese beiden verschiedenen Prozesse alsbald sicher voneinander trennen. In den hier zugrunde liegenden Untersuchungen besagt das +-Zeichen allemal eine Fermentation und keine bakterielle Verdauung.

Der einzeln erhobene Befund von Leo am Hund hat durch die geschilderten am Pflanzenfresser eine Bestätigung und Erweiterung erfahren. Sie berechtigen indessen nur zu dem Schluß, daß die Verdauungsfermente allmählich verschwinden; auf welche Weise, besonders ob sie aus dem Darmlumen in die Pfortader resorbiert oder im Darm zerstört werden, war nach ihnen nicht zu entscheiden. Dazu waren vergleichende Untersuchungen des Fermentgehaltes der einzelnen Darmabschnitte während der Verdauung und im Hunger notwendig.

Dazu stand ein Wurf von 6 gleich entwickelten Hunden zur Verfügung. Die Tiere hatten in den letzten Wochen vor den Versuchen reichlich gemischte Nahrung erhalten und waren gut entwickelt.

Die Verarbeitung des Darminhaltes geschah auf die oben angegebene Weise. Gleichzeitig mußte Blut aus dem Pfortadergebiet und Harn gewonnen werden, um die Anwesenden von Fermenten zu kontrollieren. Das geschah mit dem Harn so, daß während der Chloroformnarkose die Bauchdecken durchtrennt, die Blase am Halse abgebunden und später entfernt und entleert wurde. Darauf wurde die Pfortader doppelt unterbunden, dazwischen durchschnitten, das periphere und das zentrale Ende einzeln für sich über sterilem Gefäße geöffnet, und durch leichten Druck auf die mesenterialen Gefäße und die Leber das darin enthaltene Blut entleert und aufgefangen. Die Harnfermente wurden in der Weise nachgewiesen, daß sie von Fibrinflocken aufgesaugt und diese alsdann in entsprechender Lösung im Wärmeschrank der Verdauung überlassen. Zum Nachweis der Blutfermente wurde sowohl diese Methode, die für das Gesamtblut (nach Auflösung der Erythrocyten durch Gefrierenlassen, was die Fermente nicht schädigt) und für das Serum anwendbar ist, wie auch in mehreren Fällen die von Schumann (16) verwendete Methode (Bestimmung des koagulablen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und nichtkoagulablen Anteils der im Blut enthaltenen Eiweißkörper vor und nach 3 wöchentlicher antiseptischer Autolyse) benutzt.

Die Länge des Darmes war bei allen Tieren ungefähr gleich groß, es hätte also keine Schwierigkeiten gemacht, die einzelnen Abschnitte, insbesondere des Dünndarms, der besonders in Betracht kam, nach Zentimetern abzumessen und voneinander zu trennen. Der Inhalt der einzelnen Darmstrecken war aber bei den Hunger- und Futtertieren so verschieden, daß, um eine genügende Menge fermenthaltiger Flüssigkeit zu gewinnen, es notwendig wurde, die einzelnen abzubindenden Strecken danach wenigstens mit zu bemessen. Bei den folgenden Versuchen ist daher der Dünndarm nicht immer in gleich viele Teile geteilt worden (5, 4 und 3).

Zwei Versuche wurden an hungernden Tieren angestellt, zu einer Zeit, wo die oberen Teile des Dünndarmes bereits vom Speisebrei erlassen sind, nachdem längere Zeit nach der letzten Mahlzeit verflossen war. Vor dieser hatten die Tiere 24 Stunden gefastet, da sie nur einmal am Tage gefüttert wurden.

Der erste Hungerversuch sei in einem ausführlichen Protokoll wiedergegeben, während die anderen nur tabellarisch dargestellt werden sollen.

1. 6wöchentlicher Hund, 3,6 kg, nach 1 Tag dauerndem Fasten 1 Liter Suppe von Reisbrei, Kartoffeln, Fleischbrühe und Fleisch. 8 Stunden später in Chloroformnarkose Laparotomie; Harn und Blut entnommen, die einzelnen Darmabschnitte abgebunden. Nach dem Tode Magen und Darm ausgeschnitten, Inhalt einzeln aufgefangen, auf Reaktion mit Lakmus usw. geprüft. Jede Menge mit dem gleichen Volumen thymolysierter 0,9 % NaCl-Lösung gemischt, in der Kälte 4 Stunden stehen lassen, filtriert. Filtrat in 2 Teile, die mit gleichen Teilen HCl 0,25 % und NaCO 0,3 % verdünnt werden. Dazu unter Toluol frisches Fibrin, alle Proben in 37°. Nach 15 Stunden ergab die Besichtigung und chemische Untersuchung auf Verdauungsprodukte des Eiweiß, die vorher negativ ausgefallen, abgesehen von Spuren, die aus dem Speisebrei stammten und leicht von den deutlichen Reaktionen der positiv verdauenden Flüssigkeit zu unterscheiden waren, das in der Tabelle zusammengestellte Resultat. Der Harn enthielt sehr viel Pepsin, reichlich Trypsin. In dem Blut konnte weder mit der einen noch mit der anderen Methode das Vorhandensein von Pepsin und Trypsin nachgewiesen werden (s. 1. Tab. S. 316).

Der zweite Hungerversuch (Tod 6 Stunden nach der Mahlzeit) zeigte ein ähnliches Bild: Der Harn enthielt sehr viel Pepsin und reichlich Trypsin. Im Blut konnten keine Fermente nachgewiesen werden. Der nicht koagulable Anteil der Eiweißkörper war nach der Autolyse nicht vermehrt. Auch die seröse Abdominalflüssigkeit, die in einigen Kubikzentimetern gesammelt werden konnte, enthielt weder Pepsin noch Trypsin (s. 2. Tab. S. 316).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Füllung	Reaktion	Pepsin	Trypsin
1. Magen	leer	sauer	+	—
2. Duodenum	leer	neutral	+	+
3.	leer	neutral-alkalisch	+	+
4. Jejunum und	leer	etwas stärker alkalisch	—	+
5. Ileum	leer	stärker alkalisch	—	+
6.	etwas voller	alkalisch	—	+
7.	voller	deutlich alkalisch	—	+
8. Colon	voll	„ „	—	±
9. Rektum	voll	neutral	—	—

	Füllung	Reaktion	Pepsin	Trypsin
1. Magen	leer	sauer	+	—[1]
2. Duodenum	leer	neutral	+	$+_2$
3.	etwas voller	neutral, jedoch steigende Alkalescenz	+	$+_3$
4. Jejunum und	etwas voller		+	$+_3$
5. Ileum	etwas voller		±	$+_3$
6.	voll	alkalisch	—	$+_2$
7. Colon	voll	neutral	—	$+_1$
8. Rektum	voll	sauer	—	±

Aus den beiden Versuchen geht einmal hervor, daß im Hunger, zu einer Zeit, wo im Harn Ferment reichlich ausgeschieden wird, eine Fermentresorption durch das Pfortadersystem aus dem Darmlumen nicht stattfindet, daß sie vielmehr, dem Speisebrei beigemengt, darin verschwinden und zwar in verschiedener Höhe: Pepsin ist im oberen und mittleren Dünndarminhalt noch nachweisbar, Trypsin findet sich vom Duodenum, und zwar Geschwindigkeit und Intensität der Fibrinverdauung zu zeigen schienen, nicht gleich in voller Wirksamkeit, die es erst etwas tiefer erreicht: wenn auch weniger wirksam, ist es auch in den unteren Darmteilen vorhanden.

Im Fall einer Resorption der Fermente aus dem Darminhalt stattfände, müßten dieselben im Hunger, wo sie durch die Nieren ausgeschieden werden, im Darm weniger tief nachzuweisen sein; während der Verdauung dagegen müßte ihr Vorkommen weiter nach unten reichen. Deshalb und um die Höhe des Darmteils, in dem regelmäßig die proteolytischen Enzyme zu fehlen beginnen,

1) Die Zahlen hinter dem + Zeichen deuten eine Skala an, die als ungefähre Schätzung der Fermentwirkung schon früher angewendet worden ist: $+_1$ bedeutet eben gelöst, $+_2$ reichliche, $+_3$ völlige Lösung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu bestimmen, wurden die 4 anderen Tiere während der Verdauung (2 Stunden nach der Mahlzeit) untersucht.

Bei denselben fanden sich im Harn — wie bei Hunden stets — Spuren von Pepsin, niemals wurde Trypsin beobachtet. Auch das Blut enthielt die beiden Enzyme in keinem Falle, ebensowenig die Abdominalflüssigkeit. Eine Resorption vom Darm aus fand also nicht statt.

Den Darmbefund bei ihnen zeigt die folgende Tabelle.

	Magen	Duodenum	Dünndarm					Colon	Rektum
3	1	2	3	4	5	6	7	8	9
P.	+	+	+	+	−	−	−	−	−
Tr.	−	+	+	+	+	+	+	+	±
4	1	2	3	4	5	6		7	8
P.	+	+	+	−	−	−		+	−
Pr.	−	+	−	+	+	+		+	±
5	1	2	3	4	5			6	
P.	+	+	+	+	−			−	
Tr.	−	+	+	+	+			±	
6	1	2	3	4	5	6		7	8
P.	+	+	+	±	−	−		−	−
Tr.	−	+	+	+	+	+		+	±

Es bestätigen sich somit die oben gewonnenen Erfahrungen. Nur Versuch 4 ließ eine auffällige Abweichung erkennen, die mir gelegentlich auch schon bei ähnlichen Versuchen entgegengetreten war (vgl. dazu auch die Erörterung der Versuche am Kaninchen weiter oben). Das Pepsin verschwindet hier in dem 2. oberen Abschnitt des Dünndarms und taucht im Colon wieder auf, das Trypsin fehlt in einem Abschnitt des Dünndarms, tritt dann aber alsbald und dauernd wieder auf. Die zweite Erscheinung dürfte auf ein zeitweises Versagen der Drüsensekretion oder auf eine zeitweilig beschleunigte Peristaltik zurückzuführen sein; die erstere dagegen kann zwar durch eine gelegentliche Hypersekretion erklärt werden, jedoch ist auch die folgende Möglichkeit in Betracht zu ziehen. Bei dem Unwirksamwerden oder bei der Zerstörung der Fermente im Darm kann es sich nur um einen schrittweise ablaufenden Vorgang handeln. Dafür spricht die Beobachtung an Versuch 2, wo die Wirksamkeit der Fermente abgeschätzt wurde. Die tiefsten Abschnitte, in denen das Ferment vorkommt, enthalten die kleinsten wirksamen Mengen. Derartige Phasen sind in manchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen umkehrbar. Gerade bei den Fermenten kennen wir wirksame und unwirksame Zustände derselben, die ineinander übergeführt werden können. Eine solche Überführung des unwirksam gewordenen in den wirksamen Zustand kann auch in Versuch 4 das Pepsin des Colons betroffen haben. Derartige Reaktivierungen spielen bei den geschilderten Versuchen vielleicht eine große Rolle. Der Dünndarminhalt besaß in seinem oberen Teil fast immer eine ausgesprochen neutrale Reaktion, die erst allmählich gegen das Ende derselben wirklich alkalisch wurde. Der Inhalt dieser tieferen Abschnitte verdaute aber weder verdünnt. noch unverdünnt, noch filtriert, Eiweiß nicht; die Fermente befanden sich also in einem Zustande ohne spezifische Wirkung. Diese wurde ihnen erst wieder gegeben durch den Zusatz der Salzlösungen in Wasser.

Die Anwesenheit des Pepsins und die intensive Wirkung des Trypsins in den oberen Dünndarmteilen, deren Angriffsstoffe in dem toten Eiweiß der Nahrung gegeben sind, ließ es besonders bemerkenswert erscheinen, daß gerade dieser Darmteil von den Askariden des Hundes so bevorzugt wird, daß Knäuel von 50 bis 60 Stück aus kurzen Abschnitten entleert wurden. Auch die dicke Cutikula dieser Parasiten besteht aus totem, sich abstoßendem, von unten stets neu nachgeschafftem Eiweiß (Toldt (17)), das eigentlich den Angriffen der Fermente ausgesetzt sein müßte. Die interessante Frage, weshalb die Eingeweidewürmer nicht verdaut werden, ist zuerst von Frenzel (18), später von Matthes (19) und von Weinland (20) behandelt worden. Letzterer hat die Wirkung von Antifermenten dafür verantwortlich gemacht. Ich habe wiederholt folgenden Versuch ausgeführt: die eine Hälfte der eben herausgenommenen Askariden wurde in physiologischer Kochsalzlösung, die mit wenig Pepton vermischt war, in den Brutschrank gestellt, und hielt sich hier bei öfterer Erneuerung des Nährmediums trotz der gelegentlichen Einwirkung des Lichtes mehrere Wochen lebendig und lebhaft beweglich. Die anderen Tiere wurden in konzentrierter Sublimatlösung getötet, mit der Schere zerkleinert, nachdem mehrfach ausgewaschen, bis im Waschwasser kein Sublimat mehr nachzuweisen war. Von beiden wurden Exemplare im Brutschrank der Einwirkung von Aq. dest., physiologischer Kochsalzlösung, 0,3 % NaCO-, 0,25 % HCl-Lösung, starken und schwachen Lösungen von Pepsin, Trypsin und Pankreatin des Hundes mit und ohne entsprechendem Salzzusatz ausgesetzt. In allen Proben wurde täglich die Flüssigkeit erneuert. Nur die getöteten Askariden in Fermentlösungen wurden verdaut,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Pepsin rascher als in den beiden anderen. Die lebenden Würmer bleiben mehrere Tage unbeeinflußt in den enzymhaltigen Proben, besonders auch in der kräftig wirkenden Pepsinsalzsäure, sie starben vermutlich an Nahrungsmangel.

Die den Darm bewohnenden Würmer müssen also einen Schutz gegen die Fermente besitzen; nach den Befunden Weinland's, der Fibrin durch Askariden-Preßsaft gegen Pepsin zu schützen vermochte, handelt es sich um spezifische Antikörper (Antifermente). Die Körper der abgetöteten Tiere müssen dieselben natürlich ebenfalls enthalten haben: sie sind vermutlich bei der Sublimatbehandlung zerstört, durch das Waschen entfernt oder bei dem Wechsel der Verdauungslösungen durch Bindung an die Fermente verbraucht worden. Die toten Zellen konnten keine neuen Antifermente bilden und sich nicht wie die lebenden Tiere dauernd gegen die proteolytischen Enzyme schützen.

Als Ergebnisse meiner Untersuchungen glaube ich bezeichnen zu können:

1. Die Harnfermente stammen nicht von ins Darmlumen sezernierten, dann wieder resorbierten Fermenten ab, sondern werden, entsprechend der Annahme von Grützner und Neumeister, aus den Drüsen selbst resorbiert.

2. Die ins Darmlumen sezernierten Fermente werden nicht wieder resorbiert, sondern im Darm zerstört.

3. Die Zerstörung erfolgt wahrscheinlich auf Grund der von Langley gefundenen Tatsachen, nur im Darm viel langsamer als im Reagenzglas: Pepsin wird durch die alkalische Reaktion des Dünndarminhaltes allmählich zerstört, so daß es nur in der oberen Hälfte desselben nachgewiesen werden kann. Die Zerstörung des Trypsins erfolgt beim Pflanzenfresser durch die saure Reaktion des Darminhaltes im Rektum.

4. Die Zerstörung geht in Phasen vor sich, gelegentlich finden vielleicht schrittweise Reaktivierungen statt.

5. Die Fäces enthalten beim Menschen kein Pepsin und Trypsin, bei beschleunigter Peristaltik tritt zuerst das letztere, später Pepsin auf.

6. Die Eingeweidewürmer (Hundeaskariden) besitzen einen spezifischen in seiner Entstehung an das protoplasmatische Leben gebundenen Schutz gegen die proteolytischen Fermente des Verdauungskanales (Antifermente).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1. Grober, Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79.
2. Grützner, Fermente im Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1891, 1. — Gehrig, Fermente im Harn. Pflüger's Archiv 38, 1886, 35. — Rosenberg, Diastat. Ferment im Harn und über experim. Fermenturie. Diss. 1890 Tübingen.
3. Matthes, Herkunft der Fermente im Urin. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 48, 1903, 107.
4. Ad. Schmidt u. Strasburger, Die Fäces des Menschen 1902, 2. Teil, 203.
5. W. von Streit, Beitr. z. Bakteriol. d. Fäces. Diss. Bonn 1897.
6. Hemmeter, Vorkommen proteol. Fermente im Colon. Pflüger's Arch. 81, 1900, 151.
7. Baginsky, Biologie der norm. Milchkotbakterien. Zeitschr. f. physiol. 12, 1888, 434.
8. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Bauchorgane 1895 S. 349.
9. Boas, Diagnostik und Therapie der Darmkrankheiten S. 116.
10. Strasburger, Unters. üb. d. Funktionsprüfungen des Darmes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 67, 1900, 262.
11. Langley, Destruction of ferments in the alimentary canal. Journ. of physiol. 31, 1883, 246.
12. Hammarsten, O. Maly's Jahresberichte etc. 1872, S. 121.
13. Matthes u. Marquardsen, Reaktion des Dünndarminhaltes. 16. Kongr. f. inn. Med. 1898, S. 358.
14. Nothnagel, Beitr. z. Physiol. u. Pathol. d. Darmes. Berlin 1884 S. 79.
15. Leo, Schicksal d. Pepsins u. Trypsins im Organismus. Pflüger's Arch. 37, 1885, 223.
16. Schumm, Proteol. Ferment im Blute bei Leukämie. Hofmeister's Beiträge 4, 1903, 442.
17. Toldt, Bau der Cuticula bei Ascaris. Arb. zool. Institut Wien, 9, 1899, 289.
18. Frenzel, Verdauung lebenden Gewebes und der Darmparasiten. Du Bois' Archiv 1891, 293.
19. Matthes, Herkunft d. autolyt. Fermente. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1904, Bd. 51.
20. Weinland, Über Antifermente. Zeitschr. f. Biologie 26, 1903, 1.

Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVII.

Die Fälle von Hospitalerysipel im Warschauer Ujazdowschen Militärhospital im Verlaufe von 10 Jahren (1893—1902).

Material für medizinische und Hospitalstatistik.

Von

Dr. J. v. Maximowitsch,

Korpsarzt des 5. Armeekorps in Warschau.

(Mit 1 Kurve.)

Unter dem Namen Hospitalerysipel pflegen wir die Erysipelfälle zu verstehen, welche als interkurrierende Fälle von Erkrankung der Patienten vorkommen, die sich zwecks Behandlung von anderen Krankheiten im Hospital aufhalten. Nach der Häufigkeit des Auftretens von Erysipel bei den Kranken unterscheidet man chirurgisches Erysipel, welches operierte oder die verschiedenen Formen chirurgischer Kranker befällt (l'erysipèle chirurgicale, chirurgisches Erysipel, surgical Erysipel). Außer bei chirurgischen Fällen und äußeren Erkrankungen tritt Erysipel noch bei anderen Infektionskrankheiten auf und kompliziert diese: Pneumonie, Typhus und andere, besonders Grippe, oder aber es erkranken innere Kranke an Erysipel, hauptsächlich solche, die kachektisch sind, infolge von Krebs, Herzfehlern in der Periode der Kompensationsstörungen, bei Diabetes, chronischer Lungentuberkulose, Bright'schen Nierenkrankheit, Syphilis u. a. Solche Fälle von Erysipel wurden sekundäre Erysipel (l'erysipèle médical secondaire der französischen Autoren) genannt. Diese beiden Formen von Erysipel treten als Epidemien auf oder affizieren eine beträchtliche Zahl Kranker, namentlich in Hospitälern, geburtshülflichen Anstalten, Asylen, Lagern usw. unter schlechten hygienischen Bedingungen (Überfüllung, feuchte Räume, mangelhafte Reinlichkeit, schlechte Ventilation usw.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist uns bekannt, daß die Ursache der Erkrankung an Erysipel auf Infektion mit Fehleisen'schen Streptokokken beruht, das Eindringen dieser und die Entwicklung des Krankheitsbildes wird durch eine Reihe von Bedingungen begünstigt, welche einen geeigneten Boden für die pathologische Wirksamkeit der Mikroben schaffen (Prädisposition).

Ein genaues Registrieren der Erysipelfälle als unerwünschter und unangenehmer Komplikation hat in Heilanstalten eine ganz besondere Bedeutung, da sie einesteils als Beweis zweckmäßiger Einrichtung und Funktion der Anstalt dienen, andererseits auf notwendige Maßnahmen hinweisen, die von der medizinischen Wissenschaft und Hospitalhygiene gefordert werden müssen zwecks Beseitigung der Erysipelerkrankung selbst bei sehr ungünstigen Bedingungen, in der die Anstalt sich befinden könnte. Eine mit größter Genauigkeit und Offenheit geführte Statistik der Kranken in größeren und in kleineren Heilanstalten muß ein reiches Material zur Aufklärung nicht nur über die für Erysipelerkrankung günstigen Bedingungen, sondern auch für die Mittel zum Kampfe mit letzterer geben. Leider besitzen wir, mit geringen Ausnahmen, in der ärztlichen Literatur keine genau geführte Statistik der Erysipelerkrankungen in den Hospitälern und anderen Heilanstalten. Meine eigenen Versuche, ein genügendes und genaues ziffernmäßiges Material in den besten und größten Militär- und Zivilhospitälern im Auslande in den letzten 10—15 Jahren zu sammeln, glückten nicht. In den jährlich publizierten ärztlich statistischen Berichten der russischen, wie auch der deutschen, französischen und englischen Armeen werden Fälle von Erysipel, welche in den Hospitälern Kranke anderer Kategorien infiziert haben, nicht angeführt.[1])

Das Hospitalerysipel interessierte in hohem Maße den verstorbenen Hauptmedizinalinspektor der russischen Armee A. A. v. Remmert bei seinen häufigen und langdauernden Besuchen des Warschauer Ujazdow'schen Militärhospitals in den Jahren 1892—1899. Er sprach bei seinen Besuchen in Deutschland über Hospitalerysipel mit mehreren Ärzten, die ihm mitteilten, daß in einigen Heil-

1) Erysipel in Eulenburg's Realencyklopädie. Eschweiler, Das Erysipel. Prof. Clifford Allbutt, A New System of Medicine. Vol. 1. Infectious Diseases. London 1901. Littré, Dictionnaire de Médecine etc. Paris 1902. R. Dunglison, A Dictionary of Medical Science. London 1903. Kelsch, Les fièvres éruptives. Paris 1902. H. Roger, Les maladies infectieuses. Paris 1902 u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anstalten die Zahl der Hospitalerysipelfälle bis auf 2 % ansteige. So sprach A. A. v. Remmert im Jahre 1896. Bei gänzlichem Fehlen aller Daten, halte ich es für wertvoll, diese, wenn auch nur mündliche Angabe, die die Häufigkeit der Erysipelerkrankung unter den Hospitalkranken anzeigt, hier niederzuschreiben.

Aus meinen Gesprächen mit hervorragenden Professoren der Medizin und Chirurgie bei meinen häufigen Besuchen der besten Kliniken und Hospitäler des Auslandes gewann ich den Eindruck, daß wenn in einem Hospital 5 von 1000 Kranken (5 ‰) an Erysipel erkranken, dieses noch eine ziemlich günstige Zahl zu sein scheine, wenn man in Betracht zieht erstens die beständige Überfüllung der Kliniken und Hospitäler und dann das Kontingent der Kranken, in der Mehrzahl der Fälle Arbeiterproletariat und in jeder Beziehung heruntergekommene Individuen, welche die Mehrzahl der chronischen Bewohner dieser Heilstätten ausmacht.

Da mich die Infektion Hospitalkranker mit Erysipel schon lange interessiert, will ich hier die Ergebnisse, die aus einem großen Material im Warschauer Ujazdow'schen Militärhospital in der Zeit als wie ich Konsultant und Chefarzt dieses Hospitals war (1890—bis Februar 1903), gewonnen wurden, resümieren. Alle Fälle von Erysipelerkrankung in den verschiedenen Abteilungen des Hospitals wurden in einem besonderen Hefte notiert, wobei folgendes angeschrieben wurde: 1. Name, Vor- und Familienname, Heeresteil; 2. Datum des Eintrittes ins Hospital; 3. Datum der Überführung des Kranken in den gesonderten Pavillon für Erysipelkranke (d. h. Zeitpunkt der Diagnosestellung des Erysipel); 4. die Krankheit deretwegen der Patient vorher in Behandlung war; 5. aus welcher Abteilung und welchem Krankensale er übergeführt wurde. Außerdem wurden persönliche Notizen geführt: besondere Krankheitserscheinungen, Verlauf und Ausgang der Krankheit, Therapie.

Bevor ich zum Gegenstande dieser Arbeit übergehe, halte ich es für nötig mich in Kürze über das Warschauer Ujazdow'sche Militärhospital zu äußern.

Das Ujazdow'sche Militärhospital liegt fast am Ende in einer der besten Gegenden der Stadt Warschau. Fast von allen Seiten ist das Hospital von Gärten und Parks von großer Ausdehnung umgeben. Der Platz, den das Hospital einnimmt, umfaßt 18,5 Hektaren, während die etatmäßige Zahl der Kranken desselben (1665) nach den Forderungen der modernen Hospitalhygiene für eine so große Heilanstalt ca. 23 Hektaren einnehmen müßte. Außerdem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthalten die Krankenräume des Hospitals nur für 1415 Kranke nötigen Kubikmeterraum, wenn der Bestand von 1665 Kranken vollzählich ist. Die Baulichkeiten des Hospitals sind zum Teil nach dem Pavillon, zum Teil nach dem Korridorsystem aufgeführt. Der größte Teil der Kranken: die inneren mit Ausnahme der Infektionskrankheiten, Augen-, Ohren und venerischen Kranken sind im großen Gebäude untergebracht, welches nach dem Korridorsystem mit guter Ventilation in dem Teile aufgebaut ist, wo das System des General Woinizki arbeitet, mit bedeutend diesem nachstehender Ventilation im kleineren Teile des erwähnten Gebäudes. Alle übrigen Kranken sind in Pavillons untergebracht: 5 chirurgischen Pavillons, 2 hölzernen Baracken, 1 Pavillon für Typhöse, 2 Pavillons für Infektionskranke, 1 Pavillon für Geisteskranke und 1 Pavillon für Frauenkrankheiten.[1])

Der Pavillon für Infektionskrankheiten, in welchem die Erysipelaskranken untergebracht sind, befindet sich etwa 53 Meter von dem Administrationsgebäude entfernt und 85 Meter von den Wohnhäusern der benachbarten Penknajastraße. Die lange Hauptfront dieses Pavillons liegt gegenüber und etwa 125 Meter vom Pavillon für die Geisteskranken entfernt, außerdem noch in der Richtung der nach jener Seite hin vorherrschenden Windrichtung. Das niedere Dienstpersonal, welchem die Pflege der Erysipelaskranken anvertraut ist, wohnt in einem gesonderten pavillonartigen Gebäude, welches durch eine Wand in zwei Teile geteilt ist mit gesondertem Eingange für jeden derselben. In der einen Hälfte wohnen die, welche in der Erysipelabteilung und anderen Infektionsabteilungen dienen, in der anderen die, welche im 2. Pavillon für Infektionskranke arbeiten (Pocken usw.). Außerdem wohnt in jedem der Infektionspavillons eine barmherzige Schwester speziell zur Pflege für die Kranken nur ihres Pavillons und ein Feldscher. Auf diese Weise wohnt das Personal, das die Pflege der Infektionskranken hat, völlig gesondert vom übrigen Pflegepersonal.

Dank des verhältnismäßig milden Warschauer Klimas wohnt ein Teil der Kranken im Sommer vom 15. Mai ab bis Mitte September alten Stils in großen Zelten, die auf dem Hospitalterritorium aufgestellt werden. Am wenigsten Kranke und am meisten Raum ist im Ujazdow'schen Hospital vorhanden von Mitte September, wo die Soldaten nach Ablauf ihrer obligatorischen Dienst-

1) Genaueres über den Bau des Ujazdow'schen Hospitals und ein Plan desselben findet sich in meiner Schrift: Das Warschauer Ujazdow'sche Militärhospital. Warschauer Militärjournal 1900 Nr. 1 und 2 (russisch).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeit in die Heimat entlassen werden bis zur Zeit der Aushebungen der Rekruten, d. h. bis zum 15. Oktober alten Stils. Die geringste Anzahl Kranker in diesem Zeitraume betrug 850, die größte 1270. Von Mitte Oktober bis Ende April war das Hospital stets überfüllt, da außer den Kranken auch Rekruten und in den Heeresteilen untauglich befundene junge Soldaten zur endgültigen ärztlichen Expertise geschickt werden. Die geringste Anzahl Kranker in dieser Zeit betrug 1680, die größte 2050. Vom Mai bis September ist die Zahl der Kranken im Hospital sehr beträchtlich und in den letzten 5 Jahren (1898—1902) gehörten die Tage, an welchen die Krankenzahl weniger als 1550 betrug, zu den Seltenheiten. Meistenteils übertraf die Krankenmenge die Zahl 1600 und stieg bis auf 1700—1800. Überhaupt war das Hospital 6—7 Monate lang im Verlaufe der letzten 10 Jahre überfüllt, so daß die Überfüllung zu einem chronischen Übel in diesem Zeitraum geworden war.

Außer den Kranken befindet sich auf dem Territorium des Hospitals eine ständige Einwohnerschaft bestehend an: Feldscheren, Feldschergehilfen, dem Soldatenkommando des Hospitals, verheirateten Untermilitärs und Handwerkern (Mechaniker, Heizer usw.). Im Bereiche des Hospitals wohnt ein großer Teil des höheren medizinischen und Verwaltungspersonales mit ihren Familien; außerdem befindet sich im Hospital das Internat für 30 barmherzige Schwestern. Im allgemeinen schwankte die Zahl der Bewohner des Ujazdow'schen Hospitals, einschließlich der Kinder, im Verlaufe der 10 Jahre, außer den Kranken, zwischen 780—840 Personen männlichen und 100—120 Personen weiblichen Geschlechts.

Mir scheint, daß es nicht besonders nötig ist dessen Erwähnung zu tun, daß die sanitäre Aufsicht im Hospital mit größter Aufmerksamkeit gehandhabt wurde ohne auch nur auf den geringsten Widerstand zu stoßen. Jedesmal beim Auftreten von Erysipel unter den Hospitalkranken, den am Hospital angestellten oder ihren Familien wurden unverzüglich die entsprechenden Maßnahmen getroffen, die Krankheit zu lokalisieren und eine ausgiebige Desinfektion vorzunehmen. Beim Auftreten von Erysipel oder irgend einer anderen Infektionskrankheit in irgend einem Krankenraume oder Gebäude wurden letztere sofort gründlichst desinfiziert. Alle Kranken wurden aus dem Raume entfernt, die Wäsche gewechselt, ebenso die Oberkleidung und Betteinlage entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen und ärztlichen Beschlüssen. Die Erysipel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und andere Infektionskranken wurden immer in gesonderten Pavillons für Infektionskrankheiten untergebracht.

Ein bedeutender Fortschritt in sanitärer Hinsicht und Hinsicht der Hospitalhygiene wurde dadurch erreicht, daß im Zeitraume von 1899—1902 alle Krankenräume und Ergänzungsräumlichkeiten (Klosetts, Waschzimmer, Korridore usw.) von innen mit Ölfarbe angestrichen wurden, wodurch ein zeitweiliges Abwaschen derselben mit Desinfektionsflüssigkeiten oder Seifenlösungen in Verbindung mit ersteren ermöglicht wurde. Jeder Leichnam derer, die im Hospital gestorben waren und zur Sektion kamen, wurde vor der Einsargung im Prosektorium durch Einspritzungen von Formalin desinfiziert, gar nicht zu reden von der sorgfältigen Desinfektion der an ansteckenden Krankheiten Verstorbenen. Blut und andere Substanzen wurden bei der Sektion gleichfalls desinfiziert. Die Desinfektion der gesamten, von allen Hospitalkranken getragenen Wäsche — gar nicht zu reden von der für die ansteckenden Krankheiten — wurde in ganz vortrefflich funktionierenden Desinfektionskammern bei 110—120° C Wasserdampf unter Druck vorgenommen.

Ohne hier die weiteren zahlreichen Verbesserungen der inneren Einrichtung und vergrößerten Anschaffung der Mittel für die Krankenbehandlung und Unterkunft derselben in den Jahren 1899—1902 Erwähnung zu tun, halte ich es doch für nötig zu bemerken, daß bei den an übelriechenden Sekretionen leidenden Kranken, sowie den Schwerkranken und denen mit unwillkürlicher Darm- und Harnentleerung, die Luft einigemal im Laufe von 24 Stunden (während der kalten Jahreszeit, wo die Fenster geschlossen sein mußten und nur die künstlichen Ventilationsvorrichtungen arbeiteten) durch Verpulverisieren eines Gemisches von 2,0—4,0 Rosmarinöl, 1,0—1,5 Eukalyptusöl und 3—5 Tropfen Nelkenöl oder Zimmtöl in 100,0 90% Spirituslösung erfrischt wurde. Die Rekonvalescenten von den ansteckenden Krankheiten versuchten wir immer nach Möglichkeit von den in der Fieberperiode sich befindenden zu trennen, selbst wenn sie sich im selben Pavillon aufhielten.

Nach Schilderung der Bedingungen, in denen sich das Ujazdow'sche Militärhospital im Zeitraume von 1893—1902 befand, will ich mich in Kürze über die sanitären Bedingungen der Stadt Warschau äußern. In Warschau nahm die Bevölkerungszahl im Laufe der letzten 25 Jahre um fast $2^1/_2$ mal zu und erreichte zum Ende 1904 die Bevölkerungsziffer an 800000. In Warschau lebt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bevölkerung sehr dicht gedrängt. Zu Ende der 90er Jahre kamen im Mittel auf ein Haus ca. 200 Einwohner, während in Petersburg die Zahl nur ca. 80 erreicht. Ungeachtet der gut angelegten und regelrecht funktionierenden Wasserversorgung und Kanalisation und die beständig fortschreitende Verbesserung der sanitären Zustände, ist die Erkrankungsziffer und Sterblichkeit in Warschau bedeutend größer als in London, Paris, Berlin, Wien und anderen Millionenstädten.[1]) An ansteckenden Erkrankungen herrschten in Warschau folgende vor: Scharlach, Pocken, zum Teil auch Erysipel. Die Zahl der Erysipelerkrankungen nimmt, nach Berichten und mündlichen ärztlichen Angaben zu urteilen, besonders in den Frühlingsmonaten zu.

1892 und 1894 wurden in Warschau Fälle der asiatischen Cholera beobachtet; von diesen wurde im Ujazdow'schen Militärhospital einer behandelt, der da starb, im Jahre 1894 — 19, von denen 5 starben. In jenen Jahren wurde auch eine große Zahl Dysenteriefälle und Abdominaltyphus beobachtet sowohl unter den Soldaten, als auch der Zivilbevölkerung. Im Jahre 1895 herrschte in Warschau eine heftige Epidemie von Grippe kompliziert mit Pneumonie und Erysipel mit besonders schwerem Verlauf. Epidemien von Grippe mit weniger schwerem Verlaufe wurden in Warschau 1897, 1899 und 1902 beobachtet, wenn gleich die Zahl der Kranken geringer, als in den Jahren 1895 und 1896 war.

Gehen wir nun zur Klassifizierung der Fälle von Hospitalerysipel im Ujazdow'schen Militärhospital über. Zuerst muß natürlich die Frage entschieden werden: welche Fälle von Erysipelerkrankung müssen als im Hospital erkrankt angesehen werden?

Um diese Frage zu entscheiden muß man in Betracht ziehen: 1. Die Inkubationsperiode beim Erysipel auf Grundlage der ärztlichen Wissenschaft und 2. Charakter und Eigentümlichkeit der an Erysipel erkrankten andersartigen Kranken im Hospital. Die Inkubationsperiode beim Erysipel wird im Mittel auf 6—14 Tage veranschlagt. In letzter Zeit ist durch das Experiment nachgewiesen, daß die Inkubationsperiode bei direkter Impfung von Erysipelkokken bisweilen bis 22 Tage dauert.[2]) Es sind jedoch auch Ery-

1) Im Jahre 1903 erreichte die Mortalitätsziffer in London ca. 16,5 ‰, in Paris 17,9 ‰, in New-York 18,2 ‰, in Rom 19,8 ‰, in Petersburg 23,8 ‰, in Warschau 25 ‰. British Medical Journal 21. January 1905.

2) H. Roger, Contribution à l'étude clinique de l'érysipèle d'après 597 observations personnelles. Revue de Médecine 10 Mars 1896 p. 907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sipelfälle bekannt, wo die Inkubationsperiode nur einige Stunden dauerte. So bringt Roger einen Fall, den er für klassisch ansieht. Dieser Fall betrifft die Frau eines Arztes, welche für einen Ball Toilette machte und dabei Ohrringe, die sie lange nicht mehr getragen hatte, anlegte. Beim Anlegen der Ohrringe zerkratzte sie zufällig das eine Ohrläppchen; dies alles passierte um 9 Uhr abends. Nach der Rückkehr vom Balle um 4 Uhr morgens trat bei der Dame heftiger Schüttelfrost auf und am Morgen des nächsten Tages wurde vom Manne typisches Erysipel konstatiert.[1])

Die Fälle von Erysipel mit kurzer Inkubationszeit (24 bis 48 Stunden) sind jedoch verhältnismäßig äußerst selten. In der großen Mehrzahl der Fälle wird die Inkubationsperiode des Erysipel auf 3—15 Tage berechnet.

Wenn man die Ergebnisse der Erfahrung auf die im Hospital befindlichen Kranken anwenden will, die daselbst an Erysipel erkranken, so kann man glauben, daß jeder Fall von Erysipel, der schon 24—48 Stunden nach Eintritt im Hospital entdeckt wird zum Hospitalerysipel zu rechnen wäre, nicht aber für Erysipel, welches in der Inkubationsperiode in dem Kranken selbst eingeschleppt ist. Noch mehr müßte man dem Hospital die Fälle in die Schuhe schieben, die 3—14 Tage nach Eintritt in dasselbe erkranken, gar nicht zu sprechen von denen mit längerer Dauer. Kranke, welche 24—48 Stunden nach Eintritt ins Hospital an typischem Erysipel erkrankten, gehören zur großen Seltenheit unter allen denen, welche in den Jahren 1893—1902 aus anderen Abteilungen in den Erysipelpavillon hinübergeführt wurden. In größter Mehrzahl waren das innere Kranke, bei denen schon bei ihrem Eintritte ins Hospital erhöhte Temperatur und andere einer Infektionskrankheit zukommende Erscheinungen, deren Art zu erklären schwierig war, vorhanden waren. Nach den Notierungen in den Krankengeschichten und den Angaben der Kranken selbst, muß man den Beginn der Krankheit auf 4—12 Tage vor Eintritt ins Hospital zurückführen. Diese Fälle Hospitalerysipel zu benennen hat, meiner Ansicht nach, gar keinen Sinn. Außerdem bilden die Fälle von Erysipel, die 24—48 Stunden nach Aufnahme in Hospital auftreten, 1,7 % aller Fälle dieser Art, die in den Erysipelpavillon im Zeitraume der Jahre 1893—1902 aus den anderen Abteilungen übergeführt wurden. In den Fällen, wo Erysipel 3—13 Tage nach Aufnahme ins Hospital entdeckt wurde,

1) Ibidem.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kann man kaum mit Gewißheit behaupten, daß das Erysipel auf einer Infektion im Bereiche des Hospitals beruhe, nicht aber im Inkubationsstadium außerhalb des Hospitals eingeschleppt worden ist. Viele dieser Kranken traten ins Hospital unter Fiebererscheinungen ein, wobei die Diagnosestellung zwischen Grippe, Typhus und anderen schwankte; besonders häufig waren solche Fälle in den Jahren, in denen Grippenepidemien beobachtet wurden.

Anders muß man sich meines Erachtens zu den Erysipelerkrankungen bei Hospitalaufnahme vor 3—13 Tagen verhalten bei Kranken mit eitrigen Prozessen in den Ohren, chirurgischen, einigen Augen und venerischen Erkrankungen, aber auch hier muß man gerechterweise sagen, daß kein positiver Beweis vorliegt zu behaupten, aber auch zu leugnen, daß diese Patienten ins Hospital im Inkubationsstadium des Erysipels eintraten, wobei die Infektion außerhalb geschah. Die Fälle von Erysipel 3—13 Tage nach Aufnahme ins Hospital bilden 6,5 % aller Fälle dieser Art, welche in obengenannten Zeitraume von 10 Jahren aus anderen Abteilungen in den Erysipelpavillon übergeführt wurden.

Eine viel ernstere Bedeutung haben die Fälle von Erysipelerkrankung solcher Patienten, welche 14 und mehr Tage von anderen Krankheiten ins Hospital kuriert wurden. Diese Fälle bilden nach den von mir gesammelten Notizen 91,8 % aller Erysipelfälle, welche in den Erysipelpavillon aus den anderen Abteilungen übergeführt wurden. Solche Fälle muß man für Hospitalerysipel halten, obgleich der größte Zeitraum der Inkubation bei Erysipel 22 Tage gerechnet werden muß. Da wenn man das Hospital für die Erysipelfälle verantwortlich machen will, man das Maximum der bisher bekannten Inkubationsdauer von 22 Tage heranziehen muß. Aus meinen eigenen Beobachtungen geht hervor, daß eine 14tägige Inkubationsdauer, wenigstens in vielen Fällen, keine Seltenheit ist bei Erkrankungen an Erysipel. Ich führe hier zwei, wie mir scheint, typische Fälle an.

In der Wohnung des Artilleriedepotbeamten W. erkrankte dessen 34jährige Frau an Gesichtserysipel mit mäßigem Verlaufe. Die Krankheit verlief befriedigend, das Fieberstadium schwand, die Kranke besserte sich und saß im Bette, aber es lag Schuppung und Spannung der Haut vor. Beim Theeeingießen in ein Glas verbrennt sich der Beamte W. stark die Hand (Verbrennung 2. Grades), weil das Glas plötzlich platzte, in Stücke auseinanderbrach und das heiße Wasser die Hand begoß. Dem Verletzten wurde sogleich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hilfe erwiesen und täglich ein fester Verband angelegt. 14 Tage nach der Verbrennung tritt bei W. Fieber auf und am 15 Tage zeigt sich typisches Erysipel von Arm und Hand. Der zweite Fall in dieser Art bezieht sich auf eine 30jährige gesunde Frau, welche lange ohne Nachricht von ihrer Freundin, diese besuchen kam. Letztere hatte Gesichtserysipel, was ihre Freundin dennoch nicht verhinderte, eine Stunde am Bette der Kranken zu verweilen. Ein zweiter Besuch erfolgte über einen Tag, dann hörten die Besuche infolge Eintrittes der Menstruation auf. 14 Tage nach dem ersten Besuch bei der Kranken trat bei der Besucherin auch Gesichtserysipel auf.

Die Erysipelfälle bei Kranken, welche sich 14 und mehr Tage im Hospital befinden, betragen 91.8 % aller Erysipelfälle der nach dem Erysipelpavillon aus anderen Abteilungen überführten. Bei der Mehrzahl Kranker dieser Kategorie trat das Erysipel bedeutend später auf. Es wurden äußerst seltene Fälle von Erysipel beobachtet bei chronischen Kranken, welche sich ein Jahr und mehr im Hospital befanden. Diese Fälle sind übrigens durchaus vereinzelt. Die große Mehrzahl von Erkrankung an Erysipel 1—3 Monaten nach Eintritt ins Hospital und später bezieht sich auf Kranke mit mehr oder weniger deutlichen Anzeichen von Ernährungsverfall infolge chirurgischer Tuberkulose, schweren inneren Leiden mit kachektischen Erscheinungen, bösartigen Tumoren, langdauernden Eiterungen usw. Diese Facta sind schon längst bekannt und ich halte es nicht mehr für nötig, ausführlich bei ihnen zu verweilen.

Ich halte also für am meisten gerechtfertigt die Anschauung, daß man für Hospitalerysipel mit größter Wahrscheinlichkeit die Fälle halten kann, bei denen die Erkrankung an typischem Erysipel nicht früher, als nach 14 Tagen nach Eintritt ins Hospital konstatiert wurde. Bezüglich der Fälle, wo die Erkrankung an Erysipel am 3.—13. Tage nach Ankunft im Hospital entdeckt wurde, wird eine Anmerkung gemacht werden.

Die Fälle von Hospitalerysipel im Warschauer Ujazdow'schen Militärhospital im Laufe von 10 Jahren (1893—1902) verteilen sich nach Jahren wie Tabelle I auf S. 331 zeigt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß im Verlaufe von 10 Jahren im Mittel auf 1000 Kranke 2,33 an Erysipel erkrankten. Wenn man jedoch zu dieser Zahl die zweifelhaften Fälle hinzufügt, in welchen das Erysipel am 3.—13. Tage nach Ankunft ins Hospital entleert wurde, so erhält

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man etwa 2,65 auf 1000. Wenn man noch alle meiner Ansicht nach durchaus zweifelhaften Fälle hinzufügen möchte, so kann man die Zahl bis auf 3‰ hinauftreiben!

Tabelle I.

Jahre	Gesamtzahl der im Hospital befindlichen Kranken einschließlich derer für die Expertise	Gesamtzahl der Todesfälle in %	Die Zahl d. Fälle von Hospitalerysipel in % im Verhältnis zur Gesamtzahl der Kranken und derer zur Expertise	Die Gesamtzahl der Erysipelfälle, die sich im Hospital befanden mit Einschluß des Hospitalerysipels	Gesamtzahl der Todesfälle infolge von Erysipel in %
1893	17486	2,19	0,33	129	3,1
1894	14385	1,88	0,18	81	1,2
1895	16037	2,46	0,26	238	5
1896	17466	1,57	0,23	156	1,2
1897	17459	1,80	0,20	104	0
1898	17652	1,78	0,23	165	1,8
1899	18180	1,46	0,31	247	0,4
1900	21072	1,44	0,23	248	1,6
1901	22560	1,02	0,17	203	0,98
1902	21588	1,06	0,19	224	0,90

Im Verlaufe von 10 Jahren wurden im Hospital 1795 Kranke an Erysipel behandelt, darunter 19 Offiziere (1,05 %), die übrigen waren Soldaten. Die mittlere Prozentzahl der Sterblichkeit an Erysipel in diesem Zeitraume beträgt 1,62 %.

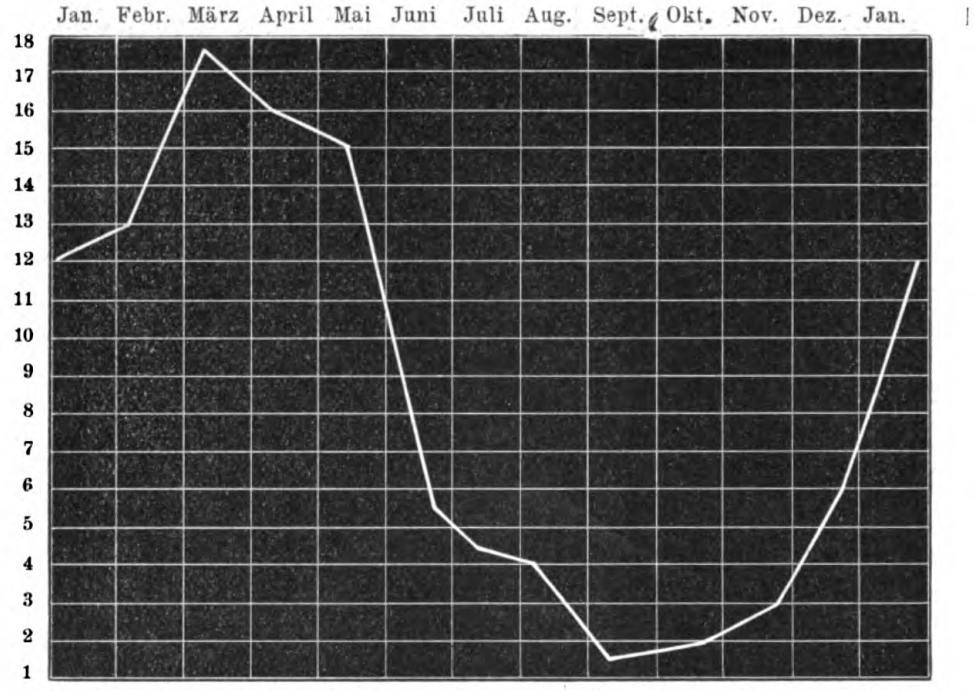
Nach den Monaten gerechnet wiederholen sich die Fälle von Hospitalerysipel mit wunderbarer Einförmigkeit. Im Mittel erkrankte von allen Fällen im Verlaufe von 10 Jahren (1893—1902) an Hospitalerysipel:

Im	Januar	12	Prozent,
„	Februar	13	„
„	März	17,5	„
„	April	16	„
„	Mai	15	„
„	Juni	5,5	„
„	Juli	4,5	„
„	August	4	„
„	September	1,5	„
„	Oktober	2	„
„	November	3	„
„	Dezember	6	„

Der Übersichtlichkeit wegen füge ich eine Kurve der Häufigkeit des Hospitalerysipels nach den Monaten hier hinzu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.



In der ganzen russischen Armee erkrankten an Erysipel, in dem Zeitraume von 10 Jahren (1893—1902), auf 1000 Mann der Durchschnittszahl angeschriebener, im Mittel 2,71 ‰ und wurden als zum Dienste untauglich völlig vom Dienste befreit und auf Krankenurlaub geschickt 0,064 ‰. Auf 100 Erysipelkranke starben in diesem Zeitraume im Mittel 2,043 %.

Nach Jahren waren die Erysipelerkrankungsfälle in nachstehender Art und Weise verteilt. Auf 1000 Mann der mittleren Anschreibezahl an Erysipel:

	Erkrankten ‰	Als untauglich vom Dienste befreit in ‰	Auf 100 Erysipelkranke starben in %
1893	3,1	0,06	2,2
1894	2,4	0,04	2,3
1895	2,8	0,10	2,23
1896	2,9	0,06	2,1
1897	2,5	0,04	1,7
1898	2,4	0,04	2,3
1899	2,7	0,04	2,4
1900	2,6	0,06	2
1901	2,8	0,10	1,6
1902	2,9	0,10	1,6

In den Sanitätsberichten der russischen Armee wird erwähnt, daß das Erysipel am meisten Verbreitung in den Winter- und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frühen Frühlingsmonaten hat, wo sich viele das Erysipel begünstigende Momente summieren, darunter starke Ansammlung bei ungenügender Ventilation, besonders bei Ankunft der neu ausgehobenen Rekruten eine hervorragende Rolle spielt.[1])

In den Jahren 1901 und 1902 verteilte sich die Erkrankungsbewegung an Erysipel in folgender Weise.

Es erkrankten an Erysipel:

	1901	1902
Januar . . .	390	548
Februar . . .	334	401
März	325	410
April	320	360
Mai	264	258
Juni	128	128
Juli	59	68
August . . .	72	72
September . .	92	90
Oktober . . .	173	140
November . .	231	160
Dezember . .	426	324 [2]).

In den Abteilungen des Hospitals verteilt sich die Häufigkeit der Erysipelerkrankungen in den Jahren 1893—1902 in folgender Weise:

Die inneren Abteilungen gaben im Mittel 20,6 % Erkrankungen
Die chirurg. Abteilungen gaben im Mittel 32,4 % „
Die Augenabteilung gab im Mittel . . 7 % „
Die venerischen Abteilungen gaben im Mittel . . . . . 9,5 % „
Die Ohrenabteilung gab im Mittel . . 29 % „
Die psychiatrische Abteilung gab im Mittel . . . . . 1,5 % „

Die größte Zahl der Erysipelerkrankungen in den chirurgischen Abteilungen, ungeachtet deren besserer Einrichtung und der Bemühung sie nicht zu überfüllen, erklärt sich durch die Art und das Kontingent der chirurgischen Kranken. Die Mehrzahl der Kranken waren, wie ich aus den Notierungen ersehe, Subjekte in

1) Bericht über den Sanitätszustand der russischen Armee für die Jahre 1893—1902. Ausgabe der Hauptmilitärmedizinalverwaltung. St. Petersburg (russisch).

2) Ibidem für Jahr 1902. St. Petersburg 1904, p. 163.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwachem Ernährungszustande, folglich auch mehr zur Infektion geneigt. Ganz besonders neigt zu dieser Erkrankung chirurgische Tuberkulose, welche das größte Kontingent der chronischen Einwohnerschaft der chirurgischen Pavillons bildet. Die gemischte Infektion spielt bei der chirurgischen Tuberkulose,[1]) wie auch bei der Lungentuberkulose die größte Rolle bei der pathologischen Zerstörung des Organismus; man findet auch bei ihr hauptsächlich Eitermikroben, welche in morphologischer und biologischer Hinsicht große Ähnlichkeit mit Erysipelmikroben haben. Hieraus wird verständlich, daß Eiterungsprozesse keine geringe Neigung zur Erysipelinfektion zeigen. Diese Erscheinung beobachtet man besonders an Kranken mit akuten und chronischen eiterigen Otitiden. Der Häufigkeit der Erysipelerkrankung nach stehen die Ohrenkranken fast in einer Linie mit den chirurgischen, dann erst folgen die inneren, venerischen, Augen- und Geisteskranken. Wodurch die geringste Zahl von Erysipelerkrankungen in der immer überfüllten psychiatrischen Abteilung des Ujazdow'schen Militärhospitals sich erklärt, wage ich nicht zu sagen. In den inneren Abteilungen komplizierte oder vergesellschaftete Erysipel hauptsächlich Grippe und Pneumonie, in zweiter Reihe erkrankten an Erysipel chronische Herz- und Nierenkranke, auch Fälle von Gelenkrheumatismus u. a. Fälle von Lungentuberkulose, welche an Erysipel erkrankten, waren verhältnismäßig selten. In den venerischen Abteilungen gaben einen großen Teil der Krankheitsfälle mit Erysipel die Syphilitiker und Schankerkranken auch Komplikationen des letzteren, den geringeren Anteil die Gonorrhoiker und Subjekte mit Hautkrankheiten. Die Abteilung für Tripper und Hautkrankheiten befindet sich unter schlechteren Bedingungen, als die für Schanker und Syphilitiker, sie ist außerdem immer überfüllter als die letztere. In diesen Abteilungen wurden von den Ordinatoren gerne Salben mit Teer (Ol. rusci) angewandt, wodurch die Luft mit Teergeruch erfüllt war, welcher wahrscheinlich nicht ohne Einfluß auf die Lebensfähigkeit der pathogenen Mikroben bleibt. Bei Syphilitikern, welche Quecksilberpräparate brauchen, wird vielleicht eine gewisse Antiseptik des Organismus erzielt, wodurch sie weniger empfänglich für Infektion gemacht werden. Es ist außerdem bekannt, daß in Krankensälen für Syphilitiker, wo Quecksilbereinreibungen gemacht werden, Quecksilber in der Luft gefunden wird.

Eine wiederholte Luftuntersuchung in den Abteilungen des

1) M. N. Petrow, L'infection mixte dans la tuberculose chirurgicale. Annales de l'Institut Pasteur. Août 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hospitals, besonders in denen, in welchen am häufigsten Erysipelerkrankungen beobachtet wurden, wurden Erysipelkokken nicht nachgewiesen. In einzelnen Räumen der Ohrenabteilung wurde Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen.

Bei Durchsicht der Hospitalerysipelerkrankung nach Jahren (Tabelle I) fällt auf, daß diese Infektionskrankheit den größten Prozentsatz der Erkrankungsfälle in den Jahren gab, in welchen der größte Prozentsatz von Sterbefällen an dieser Krankheit vorlag. Es konnte also die größere Ausbreitung des Erysipels unter den Hospitalkranken, im Vergleich mit der Ausbreitung in anderen Jahren, von der Intensität der Infektion abhängig sein, auch vom schweren Verlauf, bedingt durch heftigere Wirkung der pathogenen Bakterien. So wurde in den Jahren 1895, 1893, 1898 und 1900, in denen der größte Prozentsatz an Todesfällen beobachtet wurde, der da im mittleren in diesen 4 Jahren 2,80 % ergab, auch der größte Prozentsatz an Hospitalerysipel beobachtet: 0,282 %. Umgekehrt wurde in den 4 Jahren 1901, 1894, 1902 und 1897, wo der Prozentsatz der Todesfälle von allen Erysipelfällen der geringste war: 0,57 %, auch im mittleren die geringste Zahl von Hospitalerysipel beobachtet: 0,185 %. Dabei war die allgemeine Zahl der Erysipelfälle, die sich im genannten Zeitraume (1895, 1893, 1898 und 1900 : 1901, 1894, 1902 und 1897) im Hospital befanden, fast gleich: 780 : 778.

Im Jahre 1895 herrschte, wie oben gesagt war, in Warschau eine heftige Grippeepidemie, die einen großen Umfang annahm und von schweren Komplikationen begleitet wurde, besonders Erysipel. In den Jahren 1893, 1895, 1898 und 1900 nahmen die Fälle von Erysipel, die mit augenscheinlichen Roseerscheinungen direkt in die Erysipelabteilung des Hospitals eintraten, unzweifelhaft, wie aus den Notierungen zu ersehen, einen schwereren Verlauf, als in den anderen Jahren.

Aus der Tabelle I ist zu ersehen, daß seit dem Jahre 1899 eine bedeutende Zunahme der Kranken und zur Expertise geschickten Militärs im Hospital beginnt. So gingen durch das Hospital, in den Jahren 1895—1898 68614, in den Jahren 1899 bis 1902, — 83400 Kranke sowie zur Expertise geschickte, darunter waren im Mittel eigentliche Kranke um 6000 mehr vorhanden. Somit mußten sich in den Jahren 1899—1902 auch die zur Entwicklung des Erysipels günstigen Bedingungen vermehren: die Überfüllung, der außerdem die größere Anzahl der Erysipelfälle,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche im Hospital behandelt wurden und somit mehr lebendes Material zur Übertragung der Infektion boten, sich zugesellten. In den Jahren 1899—1902 befanden sich im Hospital zur Behandlung 922 Fälle von Erysipel, während in den 4 vorhergehenden Jahren (1895—1898) deren 663 waren. Ungeachtet dieser ungünstigen Bedingungen war die Anzahl der Hospitalerysipelfälle im Mittel etwas geringer: 1895—1898 0,230%, 1899—1902 0,225%. Der Verlauf des Erysipels war ein mehr günstiger, da die Prozentzahl der Todesfälle für die Jahre 1895—1898 2% ausmachte, für die Jahre 1899—1902 0,97%. Die Zahl der als untauglich befundenen war in den Jahren 1899—1902 im Vergleich mit den Jahren 1895—1898 im allgemeinen etwas geringer, wie auch die Zahl speziell der auf längere Zeit Beurlaubten.

Die obengenannten Verhältnisse zeigt die Tabelle III.

Tabelle III.

Jahre	Allgemeine Zahl der Kranken und zur Expertise.	Mittlere Anzahl d. Kranken und zur Expertise	Mittlere Prozentzahl der Sterblichkeit	Allgemeine Zahl der Erysipelfälle in der Behandlung befindlich	Mittlere Prozentzahl der Erkrankungsfälle an Hospitalerysipel	Mittlere Prozentzahl der Sterblichkeit an Erysipel überhaupt
1895—1838	68614	17153,5	1,90 %	663	0,230 %	2,9 %
1899—1902	83400	20850	1,245 %	922	0,225 %	0,97 %

Der Verlauf der Hospitalerysipelfälle war, ungeachtet dieser unangenehmen Komplikation, ein ziemlich günstiger und nahm nur sehr selten einen letalen Ausgang, für den nicht nur die Erysipelinfektion, sondern auch die durch das Grundleiden hervorgerufenen Veränderungen die Ursache abgaben. Schwerer als die anderen Fälle verliefen die Erysipelfälle im Jahre 1895, wo eine Grippeepidemie beobachtet wurde.

Obgleich die angewandten Methoden der Erysipelbehandlung eigentlich nicht in den Bestand dieser Schrift hineingehören, so gibt doch die große Anzahl unter unmittelbarer Beobachtung gestandener das volle Recht bei einigen Schlüssen halt zu machen.

Von äußeren Mitteln erwiesen sich Bepinseln der erkrankten Bezirke der Haut mit starker Karbolsäurelösung als schmerzhaft und wurde von ihnen ein besonderer Erfolg nicht beobachtet. Scheinbar besser wirkten Einreibungen von Ichtyol, welche in letzter Zeit Erysipelkranken gerne verordnet wurden, obgleich von ihnen besonders günstige Resultate nicht erzielt wurden, außerdem haben sie den Nachteil, daß sie sehr schmieren. Nach meinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

persönlichen Beobachtungen erwiesen Bepinseln der erkrankten Hautbezirke mit einer Mischung von gleichen Teilen Guajakol, Jodtinktur, Spiritus aetherei unter Zusatz einiger Tropfen Ol. Menthae, 2—4mäl täglich, einen unzweifelhaft günstigen Einfluß auf das Fortschreiten des Erysipelprozesses. Das Fieber, die Spannung und Schmerzhaftigkeit der Haut verringern sich und das Allgemeinbefinden der Kranken wird besser. Der Harn färbt sich dunkel. Eine ähnliche Wirkung zeigen Bepinseln der Haut mit Lösungen von Alpha-Naphtol oder Guajakol in Öl unter Zusatz von Ol. Terebinthinae gallic. oder Ol. Rosmarini (Alpha-Naphtol 5,0—10,0 oder Guajakol 10,0—15,0, Ol. Terebinthinae gallic. 20,0, Ol. Olivarum q. s. ad 100,0).

Bei einer großen Anzahl Erysipelkranker in der Abteilung mußte man sich auf Bepinseln der kranken Hautstellen mit einem Gemische von Creosoti epici fagi 5,0, Camphorae 10,0, Ol. Terebinthin. gallic. 20,0, Ol. Olivarum q. s. ad 100,0 beschränken. Nach persönlichen Beobachtungen ist eine Einreibung von Sublimatsalbe (1 Teil Sublimat auf 1000 Teile Lanolin unter Zusatz einiger Tropfen Ol. Menthae) weniger bequem als Bepinseln mit öligen Lösungen.

Von inneren Mitteln erwies sich dem Anscheine nach der von N. J. Pirogow empfohlene Kampfer am wirksamsten, dem nach meiner Beobachtung die in letzter Zeit empfohlenen großen Dosen Antipyrin nachstehen.[1]) Kampfer wurde von 0,75—1,5 in 24 Stden. in Emulsion, unter Zusatz von Aq. amygdal. amar. oder Aq. Flor. Aurantii (Camphorae tritae 1,5, Aq. amygdal. amar. 2,0 oder Aq. Naphae 15,0, Emuls. amygdal. dulc. 120,0, syrupi 30,0 alle $1^1/_2$ Std. 1 Eßlöffel) gegeben oder in Pulvern zu 0,12 alle $1^1/_2$—2 Stunden, bis zum Auftreten leichten Schweißes, den man hervorrufen muß dadurch, daß man mit jeder Kampfergabe Tee oder Pfefferminz- resp. Kamillenaufguß heiß gibt. Auftreten von Schweiß hat in der Tat oft kritische Bedeutung. Wie das schon längst Pirogow bezeugte, ist es bisweilen von Nutzen gleichzeitig mit Kampfer Chinin zu geben (ich ziehe Chininum bromatum vor) oder gleichzeitig mit Kampfer Coffeinum natro benzoicum zu verordnen. Als tonisches Mittel erwies sich besser als andere Mittel Chinawein, zubereitet nach der Formel der französichen Militärpharmakopöe, einer Formel, die ihrer Einfachheit wegen sehr nützlich in der

1) N. J. Pirogow, Allgemeine Kriegschirurgie. Dresden 1866, 2. Teil p. 302.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hospitalpraxis ist: Tinct. Chinae simpl. 5,0, Sacchari 15,0, Vini rubri 100.0. Diese Formel trägt den Namen: Vinum Chinae extemporaneum.[1] Unsere Erysipel und auch anderen Kranken brauchten den nach dieser Formel zubereiteten Chinawein sehr gerne. Mit dem Verordnen von Rum. Kognak oder von viel Alkohol enthaltenden Getränken in der Fieberperiode des Erysipels muß man sehr vorsichtig sein. Man darf sie nur in Fällen größter Notwendigkeit geben und dazu verdünnt.

Was die Behandlung des Erysipels mit Antistreptokokkenserum anbelangt, so sind in dieser Hinsicht nur wenig Versuche im Ujazdow'schen Hospital gemacht worden. Es ist mir darum nicht möglich, mich über einen Vorzug der Erysipelbehandlung mit Streptokokkenserum mit Gewißheit zu äußern.

Aus dem in dieser Schrift dargestellten kann man folgende Schlüsse ziehen.

1. Die größte Zahl von Hospitalerysipel bei Kranken des Ujazdow'schen Militärhospitals wurde in den Jahren beobachtet, wo die Erysipelinfektion sich überhaupt durch größere Heftigkeit auszeichnete und wo die Fälle, welche aus den Heeresteilen unmittelbar in den Erysipelpavillon eintraten, schwerer verliefen. Besonders schwer verliefen die Fälle von Erysipel in den Jahren, wo ausgebreitete oder lokalisierte Grippeepidemien beobachtet wurden. Umgekehrt fiel eine Vergrößerung der Anzahl Fälle mit Hospitalerysipel nicht immer mit den Jahren zusammen, wo eine wenn auch größere Anzahl Erysipelkranker jedoch mit leichterem Krankheitsverlaufe ins Hospital eintraten.

2. Die größte Anzahl von Erysipelerkrankungen im Hospital wurde in den Winter- und Frühlingsmonaten beobachtet, wenn: a) das Hospital am stärksten überfüllt war, b) am meisten Erysipelkranke im Vergleiche zu anderen Monaten direkt in den Pavillon für Erysipelkranke im Vergleiche zu anderen Monaten direkt in den Pavillon für Erysipelkranke abgeliefert wurden, c) eine große Anzahl Kranker mit chronischen Krankheiten und Ernährungsverfall im Hospital verblieben, welche einen für Infektion gut vorbereiteten Boden darboten. Solchartige Kranken konnten wegen des schweren Zustandes derselben nicht aus dem Dienste in die Heimat entlassen

[1] Formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires mis à jour jusqu'en août 1894. Paris 1895. p. 249.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden, d) in den Heeresteilen eine verhältnismäßig größere Zahl von Erysipelerkrankungsfällen als in anderen Monaten vorkamen, so auch unter der Zivilbevölkerung. Die geringste Anzahl von Hospitalerysipelerkrankungsfällen wurde in den Sommer- und Frühherbstmonaten beobachtet, wenn den vorigen entgegengesetzte Verhältnisse Platz hatten und im Sommer ein Teil der Kranken in die Zelte übergeführt wurde.

3. Ungeachtet der sich vergrößernden Anzahl Kranker in den letzten 4 Jahren (1899—1902) im Verhältnis zu den vorherigen Jahren (1893—1898) war die Zahl der Hospitalerysipelfälle im Mittel in den genannten 4 Jahren (0,225 %) weniger als der Durchschnittszahl derselben Erkrankungsfälle in den Jahren 1893—1898 (0,238 %), obgleich die Gesamtzahl der in Behandlung stehenden Erysipelkranken in den Jahren 1899—1902 — 922 waren, in den Jahren 1893—1898 — 873. Es ist ohne Zweifel, daß die Ölfarbenstreichung der Wände in allen Krankenabteilungen, welche die Möglichkeit größter Reinlichkeit gewährte, wie auch andere innere Verbesserungen, ungeachtet der ungünstigeren Umstände, wie Überfüllung infolge größerer Krankenaufnahme und Eintrittes einer größeren Zahl Erysipelkranker in den Erysipelpavillon, günstigere Resultate in bezug auf Erysipelerkrankung unter den Hospitalkranken erzielen ließ.

Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVIII.

Aus dem Heiliggeisthospital zu Erankfurt a. M. med. Abteilung
Chefarzt Prof. Dr. Treupel.

Über Urine und Urinsedimente bei febrilen Erkrankungen, bei Ikterus und bei Diabetes.

Von

Dr. Carl Klieneberger und **Dr. Richard Oxenius.**

Unsere auf Veranlassung unseres Chefs Herrn Prof. Dr. Treupel angestellten Untersuchungen über Urine und Urinsedimente nach der Einwirkung von Salizylpräparaten haben uns allmählich dazu geführt den Kreis unserer Untersuchungen zu erweitern. Bezüglich der allgemeinen Methodik und Nomenklatur verweisen wir auf die früheren Arbeiten.[1)][2)][3)] Im einzelnen sind gewisse Änderungen und schärfere Präzisierungen nötig geworden, über welche wir hier kurz berichten müssen: Urinsedimentuntersuchungen bei fehlender oder mangelhafter Nubecula sind gar nicht oder nur im Rahmen von Reihenuntersuchungen verwertet worden. Es ist erforderlich, die Urine im Sommer spätestens 3 Stunden nach der Miktion, im Winter 6 Stunden danach zu untersuchen. Nur eine Einstellung in den Kühlschrank gestattet die Prüfung auch nach längerer Zeit. Bakterienhaltige Urine sind für feine Untersuchungen ungeeignet. Das Vorkommen von Uraten in amorpher oder Kristallform hat stets besondere Beachtung gefunden, da bekanntlich selbst

1) C. Klieneberger u. R. Oxenius, Über Urine und Urinsedimente bei normalen Personen, bei rheumatischen Erkrankungen und nach der Einwirkung von Salicylpräparaten. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXX, XIII.

2) H. Lüthje, Über die Wirkung von Salicylpräparaten. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXXIV.

3) C. Klieneberger, Eine modifizierte Bürette als Zentrifugenröhrchen. Münch. med. Woch. 1903 Nr. 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von geübten Untersuchern bei Anwesenheit von Uraten Erythrocyten und granulierte Zylinder fehl diagnostiziert werden können. Wenn es nicht gelingt durch Verdünnen, Erwärmen usw. die Urate auszuschalten und damit die einwandsfreie Diagnose einzelner Zylinder und Erythrocyten in Frage gestellt wird, so haben wir lieber auf die Verwertung verzichtet. Es empfiehlt sich, abweichend von unserer früheren Anschauung, für die Größe der granulierten Zylinder ein bestimmtes Maß festzusetzen. Wir bezeichnen als granulierte Zylinder Gebilde von guter meist paralleler Kontur, welche gleichmäßig granuliert sind, in einwandsfreier Umgebung liegen und eine Länge von 4—5, eine Breite von mindestens einem Nierenepithelium erreichen. Dieselben sind bei Zeiß AA zu diagnostizieren, bei Zeiß DD zu kontrollieren. Gelegentlich wird man sonst diesen Kriterien entsprechende Formen von einer Länge von 3 Nierenepithelien als kurze granulierte Zylinder rubrizieren können. Alle anderen kleineren Formen, die man nicht selten auch bei schwacher Vergrößerung findet, sind nicht sicher von deformierten kernlosen Epithelien zu unterscheiden. Wir glauben, daß gerade solche Formen Verwirrung und Unterschiede in den Ergebnissen bei den Autoren hervorgerufen haben. — Auf Grund solcher Erwägungen haben wir die früheren Originaltabellen nochmals durchgesehen. Da in denselben die Größe der granulierten Zylinder verzeichet war, können wir eine Neuformulierung unserer damaligen Resultate unter Zugrundelegung des jetzigen Größenmaßstabes gewinnen. Danach beträgt die Prozentzahl der granulierten Zylinder im normalen Urin, bei Zusammenziehung von 4 Untersuchungen zu einer Wertung, 6 Prozent gegenüber 75% hyaline Zylinder und 4% Zellzylinder.[1]) In dieser Formulierung erscheinen granulierte Zylinder und Zellzylinder nahezu gleich häufig beziehungsweise gleich selten; vielleicht sind Rückschlüsse auf die analoge Entstehung beider Arten nicht ganz ungerechtfertigt.

Im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen halten wir es jetzt für notwendig, die verschiedenen Arten von

---

1) Es bedeutet also das Ergebnis 4% Zellzylinder folgendes: Bei 100 Einzeluntersuchungen von 25 Personen sind bei einer Person (in der Regel nur ein einziges Mal) in einem Präparat ein oder höchsten 2 Zellzylinder gefunden worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zylindern in jeder Einzeluntersuchung auszuzählen. Da viele Untersucher sich damit begnügen, nur das Vorkommen von Zylinder zu notieren, ist die Nachprüfung erschwert. Zudem wird die Bezeichnung „einzelne Zylinder" nicht leicht zahlenmäßig aufgefaßt und je nach der Bedeutung, welbhe der einzelne dem Befunde von Zylindern überhaupt beilegt, verschieden verwertet. Deshalb wenden wir nur noch bürettenförmige Zentrifugenröhrchen[1]) an und registrieren in unseren Originaltabellen die Zahl der Zylinder im Präparat oder im Gesichtsfeld. (Verwendet wurde Zeiß: Okular[2]) II, Objektiv A A bei 16 cm Tubus.)

Früher schon war es uns aufgefallen, daß gewisse Unterschiede im Albumengehalt und im Sedimentverhalten zwischen den Urinen bei fiebernden und afebrilen rheumatischen Erkrankungen bestanden. Auf Grund obiger Korrektionen reduziert sich die Zahl der granulierten Zylinder ins Aufnahmeharn bei rheumatischen Erkrankungen auf 20%. Der Vergleich der verschiedenen Resultate war wegen der Verschiedenheit der Methodik — Frühurin und Aufnahmurin, einmalige Untersuchung und Reihenuntersuchungen — erschwert. Diese Verschiedenheiten gaben den Anlaß zu den vorliegenden Untersuchungen. Wir haben an die Untersuchungen der Urine bei fiebernden Kranken solche bei Ikterus und Diabetes angeschlossen. Das Verhalten bei afebrilen akuten und chronischen Intoxikationen haben wir nur wegen der zu geringen Zahl der Fälle nicht berücksichtigt: Unterdessen ist H. Lüthje's Arbeit zur Frage der sogenannten febrilen Albuminurie[3]) veröffentlicht worden. Verfasser kommt zu dem Schluß, daß es keine febrile Albuminurie in dem bisher gebräuchlichen Sinne gibt, daß bei den febrilen Infektionen stets eine Nephritis leichteren oder schweren Grades vorliegt.

Wir haben im Gegensatz zu Lüthje eine gewisse Auswahl unserer Fälle getroffen. Wir haben Erwachsene im mannbaren und mittleren Lebensalter untersucht und Personen jenseits von 48 Jahren nicht berücksichtigt. Fälle mit ausgesprochenem Herzfehler, mit Stauungszuständen im kleinen Kreislauf, mit Ödemen und Kollapszuständen schon bei der Aufnahme sind hierbei nicht eingeschlossen. Dagegen werden intermediäre Stauungserscheinungen gelegentlich einbezogen werden müssen. Untersuchungen bei Per-

1) l. c.

2) l. c.

3) H. Lüthje, Zur Frage der sogenannten febrilen Albuminurie. Ther. d. Gegenwart 1903 Nr. 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonen, die in den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes gestorben sind, wurden nicht mit verwertet. Der eine von uns hat das Verhalten der Urine bei Endzuständen, im Kollaps und bei Stauungen seit Jahren bearbeitet und wird darüber demnächst berichten.[1])

Die Behandlung unserer Kranken war, soweit die Ergebnisse verwertet wurden, indifferent. Da wir bei schweren febrilen Erkrankungen Südwein in kleinen Dosen verabreichen, sind infolge dieser Medikation im einzelnen sich summierende Schädigungen nicht sicher auszuschließen. Immerhin spielt dies bei unserer Arbeiterbevölkerung, welche außerhalb des Krankenhauses größere Alkoholmengen dauernd zu sich nimmt, eine untergeordnete Rolle. Trotzdem haben wir bei den männlichen Kranken die Untersuchungen der ersten Tage mit Rücksicht auf die schädigenden Einflüsse häuslicher Entbehrungen, des Transportes und der Alkoholexzesse vor der Aufnahme nur im Rahmen der Gesamtbetrachtung berücksichtigt.

In der Fieberperiode wurden tägliche Untersuchungen angestellt. Sobald Konstanz der Befunde erfolgte, fanden Intervalluntersuchungen statt, welche bis zur Entlassung, Heilung usw. fortgesetzt wurden. Bleibende Veränderungen gegenüber der Norm werden jedesmal besonders erwähnt. Wenn ein besonderer Vermerk in unseren Übersichten fehlt, so sind die Verhältnisse der Norm wieder eingetreten. Wir halten auf Grund früherer Erwägungen die Befunde bei Männern für maßgebender als die bei Frauen. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die klinische Beobachtung besonders genau war.

Unsere Untersuchungsresultate beruhen auf 808 Einzeluntersuchungen bei 79 Männern und 63 Frauen.

I. Febrile Erkrankungen.

1. Masern.[2])

Ein schwerer bis 39,5° fiebernder Masernfall bot bezüglich des Urins keine wesentliche Abweichung von der Norm. In 2 von 5 Untersuchungen wurde je ein hyaliner Zylinder, in einer Untersuchung ein granulierter Zylinder gefunden, dabei bestand eine Opalescenzreaktion.

1) cf. pag. 353 Anm. 1.

2) Die in ihrer Zahl auf Wunsch der Redaktion auf ein Mindestmaß beschränkten Beispiele stellen die Zusammenziehung einer großen Reihe von Untersuchungen zu einer Wertung dar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Diphtherie.

In 2 Diphtheriefällen ist bei raschem Verlauf und mäßigem Fieber eine beträchtliche Albuminurie[1]) beobachtet worden. Dabei war einmal normales Urinsediment, das andere Mal eine erhebliche Zellvermehrung und eine ganz geringe vermehrte Zylinderausscheidung vorhanden. **Mäßig zahlreiche Epithelien und Leukocyten, in 3 Untersuchungen je 1—2 hyaline, in einer Untersuchung 2 granulierte Zylinder im Präparat.**

3. Pneumonie. 9 Beispiele aus 23 Fällen (s. Tab. S. 346—347).

Wir berichten über 23 Fälle von Pneumonie, 20 bei Männern und 3 bei Weibern und bemerken gleich, daß besondere Unterschiede bei diesen gegenüber jenen nicht vorliegen. In 3 unserer Fälle bestand eine deutliche Albuminurie bei völlig normalem Urinsediment. 5mal war eine deutliche bis starke Eiweißtrübung nachweisbar, ohne daß in den Zellbestandteilen des Sedimentes gegenüber der Norm eine Veränderung stattgefunden hätte. Dagegen waren in jeder Untersuchung bis 5 hyaline Zylinder im Präparat vorhanden. Fall 23 ist mit geringen Abweichungen im einzelnen der Typus für noch 6 weitere Fälle. Es besteht eine mäßige Albuminurie, eine deutliche, aber noch immer recht geringe Vermehrung der hyalinen Zylinder, (bis zu 10 in einem Präparat, neben gelegentlichem völligen Fehlen dieser Gebilde), hier und da Auftreten von einem oder zwei granulierten Zylindern, daneben häufig, aber durchaus nicht regelmäßig eine Vermehrung der Epithelien und Leukocyten (zu „spärlichem Vorkommen"). In diesen 15 Fällen jedenfalls ist das Vorhandensein von Erythrocyten nicht häufiger gewesen, als wir es in der Norm haben feststellen können.

Die übrigen 8 Fälle — wie es aus der Tabelle ersichtlich ist — zeigen übereinstimmend in den ersten Krankheitstagen eine erhebliche Albuminurie. Das Maximum derselben betrug $^3/_4\,^0/_{00}$. Weniger weitgehend ist die Übereinstimmung bezüglich der Zusammensetzung der Urinsedimente. Wir finden alle Arten der Zellvermehrung, wenn auch meistens diese Vermehrung in mäßigen Grenzen bleibt. Dabei ist es nicht erforderlich, daß eine gleichmäßige Vermehrung der verschiedenen Zellen eintritt. Einmal sind ausschließlich die Epithelien, wie in Nr. 13, ein andermal

1) Unter „Albuminurie" schlechthin ist stets eine Eiweißausscheidung von weniger als $^1/_{10}\,^0/_{00}$ zu verstehen. Bei höheren Werten wird stets der $^0/_{00}$-Gehalt angegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epithelien und Leukocyten, wie in Nr. 14, endlich in abfallenden Abstufungen die verschiedenen Zellarten, wie in Nr. 1 vermehrt. Es scheint auch keine einfache Beziehung zwischen der Vermehrung der Zellen und der der Zylinder zu bestehen. Das plötzliche Auftreten massenhafter Zylinder ohne entsprechenden Zellzuwachs des Sedimentes weist darauf hin, daß für die vorübergehende Vermehrung der verschiedenen Sedimentbestandteile verschiedene Ursachen in Frage kommen. Ebenso auffällig muß die dauernde erhebliche Zylindervermehrung bei geringer oder nahezu fehlender Zellvermehrung erscheinen. — In diesen 8 Fällen sind die granulierten Zylinder der Norm gegenüber vermehrt, aber auch so spärlich genug. Nur zweimal im Fall 1 und 3 haben wir zahlreiche granulierte Zylinder gefunden, sonst haben wir selten mehr, wie drei im ganzen Präparat nachweisen können. Noch seltener sind die Zellzylinder. Zweimal — Fall 3 und 10 — haben wir vorübergehend Wachszylinder gesehen, ohne daß ein Übergang in Nephritis stattgefunden hätte. Die hyalinen Zylinder sind stets in erheblicher Menge gefunden worden. Dabei fiel es uns auf, wie gerade die Zahl der hyalinen Zylinder in weiten Grenzen schwankte, daß ihre Zahl gelegentlich plötzlich zu enormer Höhe ausschnellte, ohne daß eine gleichzeitig entsprechende Veränderung im Albumengehalt und im Verhalten der übrigen Sedimentbestandteile erfolgt wäre. Gerade in den klinisch besonders schweren Fällen bei intermediär auftretenden, kollapsartigen Erscheinungen haben wir diese Beobachtung machen können. Diese im wesentlichen hyaline Cylindrurie verschwand rasch, wie sie gekommen — Fall 3 und 10 — oder blieb bis zum Exitus — Fall 14[1]) — oder führte in chronische Nephritis über — Fall 11 und 22.

Wir halten dafür, daß eine Reihe von Pneumonien mit Albuminurie und normalem Urinsediment verlaufen, daß weiter in einer beträchtlicheren Zahl von Fällen neben der Albuminurie eine Zellvermehrung einzelner oder aller Zellarten statthat und daß dabei häufig eine mäßige Vermehrung der hyalinen Zylinder und eine geringe, eben nachweisbare der granulierten Zylinder vorkommt. Bei den schwersten Krankheitsformen ist eine geringe, bis starke Zellvermehrung vorhanden und eine Zylindrurie. Die hyalinen Zylinder sind besonders vermehrt,

1) Die Autopsie ergab völliges Intaktsein der Nieren makroskopisch und mikroskopisch (Obduzent: Geh.-Rat Weigert).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer, Name, Alter	Fieberverlauf	Besondere klinische Symptome	Zahl der verwerteten Untersuchung.	Bemerkungen bezügl. der Konstanz der Untersuchung	Albumen
1. U. ♂ 40 J.	Fieberdauer 1 Monat, die ersten Tage 40°	Totale Pneumonie der recht. Lunge, Kollaps	15	Nach 6 Wochen zur Norm abklingende Symptome	die ersten Tage $^1/_2$ ‰ nach 6 Woch. 0
3. St. ♂ 32 J.	5 Tage bis 40,7°	Rs. O. L. Pneumonie	15	Nach 12 Tagen plötzlich eintägige starke Zylindrurie [1])	die ersten Tage $^3/_4$ ‰ nach $3^1/_2$ Wochen = 0
6. Sch. ♂ 38 J.	7 Tage bis 40,4°	Pneumonia migrans	5	Am 5. Tage als der O. L. ergriffen wurde, Ansteigen der hyalin. Zylinder auf 35	starke bis geringe Trübung
10. Schm. ♂ 40 J.	7 Tage bis 39,8°	Pneumonie beider U. L. Status typhosus, m. Delirien	18	Während 2 Tagen plötzlich starke hyaline Zylindrurie [1])	„
11. O. ♂ 39 J.	7 Tage bis 40°	Pneumonie im r. U. L. früher wegen Nephritis in Behandlung	14	Schwankungen in der Zahl der hyalinen Zylinder von Tag zu Tag	$^3/_4$ ‰ bis starke Trübung
13. K. ♂ 26 J.	5 Tage bis 40°	Pneumonie im r. U. L.	6	Nach 5 Tagen Verhalten der Norm	$^1/_4$ ‰ bis 0
14. G. ♀ 38 J.	5 Tage bis 40°	Pneumonia migrans	7	Die ersten 2 Tage Verhalten der Norm	Trübung
22. St. ♂ 23 J.	3 Wochen zwischen 38 und 39,5°	Doppels. U. L. Pneumon.	8	Von der 8. Untersuchung ab plötzlich starke Albuminurie und Zylindrurie	Opalesc. R. von der 8. Untersuchung ab 3—4 ‰
23. B. ♂ 30 J.	4 Tage um 40°	Pneumonie im r. U. L.	3	Konstanz der Unters.	Trübung

1) Bei A A 6 hyaline Zylinder bedeutet, daß bei Zeiß Okular II und Objek-
Zylindrurie“, „hyaliner Zylindrurie“ u. d. schlechthin verstehen wir, daß bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epithelien usw.	Leukocyten	Erythrocyten	Zylinder			Ausgang
			hyaline	granul.	Zell usw.	
mäßig zahlreich	wenig zahlreich	spärlich	Bei Zeiß AA 3—5 in jedem Gesichtsfeld		vereinzelt	Heilung
spärlich	spärlich	vereinzelt	8—40	2—3	1—2 Zell- u. 1—10 Wachszyl.	„
			in allen Untersuchungen			
			Bei AA [1] bis 6	Bei AA bis 3	Bei AA je 1	
			am anderen Tage wie früher			
„	„	0	3—35 in jeder Unters.	0	0	„
„	„	vereinzelt	6—35 stets	1—2 in 11 Unters.	1—2 in 6 Unters. 2× 1 Wachs.	„
			Bei AA [1] 15	6	1—2	
			für 2 Tage			
einzeln	einzeln	vereinzelt	4—11—48 bei AA 6—10—15	1—2 in 3 Unters.	0	Nephritis
wenig zahlreich	spärlich	einzeln	1—2 in 3 Unters.	0	0	Heilung
wenig zahlreich	wenig zahlreich	Menses	die 2 ersten Tage Norm			Exitus nach 11 Tagen
			bis 60	bis 12	bis 3	
spärlich	spärlich	0	5 × 12 1 × 12 1 × 100	1 × 1 1 × 2	1 × 1	Chronische Nephritis
			von der 8. Untersuchung ab			
			Bei AA 20—30	0	0	
„	„	0	1 × 10 1 × 8 1 × 3	1 × 1	0	Heilung

tiv A A 6 hyaline Zylinder im Gesichtsfeld wahrnehmbar waren. Unter „starker Zeiß A A Okular II Zylinder in jedem Gesichtsfelde nachweisbar sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihre Zahl schwankt in weiten Grenzen; eine geringe, im allgemeinen konstante Vermehrung gegenüber der Norm und den leichteren Formen von Pneumonie zeigen die granulierten Zylinder, Zellzylinder und Wachszylinder, wie dies eindeutig in der Tabelle zu überblicken ist. Die ersten Urinuntersuchungen erlauben keinerlei Rückschluß auf das etwaige Entstehen einer Nephritis in der Zeit der Rekonvalescenz, einerlei ob gar keine oder hochgradige Urin- und Urinsedimentveränderungen vorlagen.

4. Typhus.

Es wurden 10 Fälle von Typhus abdominalis untersucht. Mit der Ausnahme eines ambulant verlaufenden Falles waren es schwere oder mittelschwere Krankheitsformen mit einer Fieberperiode bis zu 7 Wochen. Zwischen den 6 Männern und 4 Weibern bestehen die durch die Anlage des Urogenitaltraktus bedingten Verschiedenheiten. Allen Formen gemeinschaftlich ist eine mäßige Albuminurie. Dieselbe klingt während des Fiebers ab oder nimmt in der Rekonvalescenz das Verhalten der Norm an. Immer ist das Urinsediment massiger gewesen als in der Norm. Die Vermehrung des Sedimentes zeigt alle Übergänge von der Vermehrung einzelner zu der aller Sedimentkomponenten. In der Hälfte der Fälle waren einzelne oder vereinzelte Erythrocyten nachweisbar. Die Leukocyten und Epithelien sind meistens „spärlich", selten „mäßig zahlreich" gefunden worden. In allen Fällen, wenn auch nicht in allen Einzeluntersuchungen haben wir Zylinder nachweisen können. Hyaline und granulierte Zylinder zusammen wurden bei 8 Personen festgestellt. Die Zahl der hyalinen Zylinder stieg bis auf 6, die der granulierten Zylinder bis auf 4 im ganzen Präparat. Bei 4 Personen, aber nur je in einer einzigen Untersuchung, waren 1—2 Zellzylinder im Präparat vorhanden.

Beim Typhus abdominalis verliefen unsere Reihenuntersuchungen konstant. Es fand sich eine, die Norm überschreitende Albuminurie und eine deutliche geringe Sedimentvermehrung. Eine Beziehung zwischen der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Eiweiß-Epithelien-Zylinderausscheidung haben wir nicht feststellen können.

5. Erysipel.

Es wurden 10 Fälle beobachtet, 9 Frauen und 1 Mann. 6 mal bestand bei wechselndem Fieber bezüglich der Urinsedimente das normale Verhalten. Dagegen wurde mehr Albumen als in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Norm ausgeschieden. Wir haben Opalescenzreaktionen, Spuren, Trübungen verzeichnet. — Unter den restierenden Fällen fand sich einmal eine Kombination von Erysipel und Pneumonie. Eiweiß und Zellausscheidung waren in diesem Fall dauernd vermehrt; im Verlaufe der Pneumonie trat plötzlich eine massenhafte hyaline Zylindrurie auf und hielt einige Tage an, um dann völlig zu verschwinden. Wir haben ähnliches bei der Pneumonie beschrieben. — 3 Fälle waren klinisch, durch besondere Schwere des Krankheitsbildes ausgezeichnet. Es bestanden Delirien, Prostration, Benommenheit, hohes Fieber, einmal dabei positive Diazoreaktion. Die Albuminurie bei diesen Kranken war größer als in der Norm, aber nicht größer als bei den klinisch leichteren Fällen; dagegen war das Urinsediment quantitativ und qualitativ verändert. Es wurden vereinzelte bis spärliche Erythrocyten, spärliche bis wenig zahlreiche Leukocyten und Epithelien gefunden. Bei allen, aber nur in höchstens $^2/_3$ der Untersuchungen sind Zylinder ausgeschieden worden und zwar hyaliner Art bis zu 12, granulierter Form bis 5 im Präparat. Je einmal und nur in einer Untersuchung wurden 2 Zellzylinder bezw. 1 Wachszylinder gefunden.

Bei dem febrilen Erysipel haben wir stets eine geringe die Norm überschreitende Albuminurie gefunden. Bei den klinisch leichteren Formen erfolgte keine Urinsedimentveränderung. Bei den schwereren Formen war eine geringe Sedimentvermehrung insbesondere der Zylinder vorhanden.

6. Angina.

Von 15 Fällen beziehen sich 8 auf männliche, 7 auf weibliche Kranke, ohne charakteristische Verschiedenheiten. Es sind 12 Fälle von einige Tage fiebernder follikulärer Angina und 3 von phlegmonöser Angina untersucht worden. Eine Verschiedenheit im Verhalten der Urine bei den verschiedenen Formen von Angina bestand nicht. — 10 Fälle zeigten bei normaler oder wenig vermehrter Eiweißausscheidung normales Sedimentverhalten. Die Restfälle zerfallen, einen besonders zu besprechenden Fall ausgenommen, in 2 Fälle mit schwerer Prostration und 3 bis 4 tägiger Kontinua um 39°, sowie 2 Fälle mit leichten allgemeinen Erscheinungen und Fieber, wie die ersterwähnten Fälle. Jene zeigten eine stärkere Albuminurie (starke Trübung) und eine vermehrte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zell- und Zylinderausscheidung (spärliche bis wenig zahlreiche Leukocyten und Epithelien, vereinzelte Erythrocyten, bis 4 hyaline, bis 2 granulierte und je einmal 1 Zellzylinder im Präparat), diese zeigten eine starke Eiweißtrübung und eine geringe Sedimentvermehrung, welche die Norm überstieg, aber die der schwereren Fälle nicht erreichte. Der letzte Fall fieberte 3 Tage bis 39,5°, das Allgemeinbefinden war nicht besonders gestört, es fiel aber die starke Eiweißausscheidung, anfangs $^1/_{16}$ ‰, und die beträchtliche Zellvermehrung auf. Es waren einzelne Erythrocyten, mäßig zahlreiche Epithelien und Leukocyten vorhanden. In $^2/_3$ der Untersuchungen wurden bis 7 hyaline Zylinder, in $^1/_3$ = bis 2 granulierte Zylinder notiert. Der monatelang beobachtete Fall behielt eine deutliche Eiweißtrübung und eine geringe vermehrte Ausscheidung hyaliner Zylinder.

Die Mehrzahl unserer Anginen zeigte ein normales Urinverhalten, wenn auch eine gewisse Neigung zu vermehrter Eiweißausscheidung bestand. Sedimentveränderung ohne Albuminurie haben wir nicht gefunden. Bei den schweren Formen waren mäßige Albuminurie und mäßige Sedimentveränderungen zusammen vorhanden. Wie der ausführlich besprochene Fall zeigt und wie es ja längst bekannt ist, können auch bei leichten Fällen Erscheinungen auftreten, welche den Gedanken an eine sich ausbildende Nephritis nahe legen.

7. Influenza.

Wir haben 5 Fälle von Influenza — 3 bei Männern, 2 bei Weibern mit parallel verlaufenden Ergebnissen und konstantem Einzelbefund untersucht. Bei mäßigem Fieber bis 39° haben alle eine starke albuminöse Trübung gezeigt. Das Urinsedimentverhalten war normal oder es zeigte sich eine minimale Zellvermehrung und eine deutliche Zylindervermehrung, so daß in der Hälfte der Fälle in der Hälfte der Untersuchungen bis 4 hyaline, bis 2 granulierte Zylinder ausgeschieden wurden. Je einmal ist ein Wachs- und ein Nierenzellzylinder beobachtet worden. Die Eiweißausscheidung und Sedimentveränderung stand in keinen nachweisbaren Beziehungen zur Höhe des Fiebers und zur Schwere der Krankheit. Das Regelmäßige unserer Influenzafälle war also die geringe Vermehrung des Albumens, das Unregelmäßige, etwaige geringe Sedimentvermehrungen im einzelnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Tuberkulose. 5 Beispiele aus 38 Fällen.

Nr., Name, Alter	Fieberverlauf	Besondere klinische Symptome	Zahl der verwert. Untersuch.	Bemerk. bezügl. der Konstanz d. Untersuch.	Albuminurie	Epithelien usw.	Leukocyten	Erythrocyten	Zylinder			Ausgang
									hyaline	granul.	Zell- usw.	
3. B., ♂ 21 J.	Dauerndes Fieber zw. 37 u. 38°	Lungentub. III. Stadium	6	Konstanz	hauchf. Spuren	vereinzelt	wenig zahlreich	0	jedesmal mal 1—2	0	0	progresser Verlauf.
5. K., ♂ 28 J.	Dauerndes Fieber um 38°	„	5	„	0	wenig zahlreiche Plattenepithel. spärlich andere Epithel.	spärlich	1 × vereinz.	1 × 1	0	0	langsam progred.
7. H., ♂ 38 J.	Dauerndes Fieber zw. 38 u. 40°	Starke Anämie Hämoptoë	4	„	Trübung	spärlich	spärlich	spärlich	2—3	3—10	1 × 1 Zellzyl. 1 × 1 Wachszylind.	Exitus.
13. B., ♂ 20 J.	Dauerndes Fieber um 39°	floride Lungentub.	5	„	Spuren	ganz spärlich	spärlich	0	1—2 in 3 Unters.	je 1 in 2 Unters.	0	progred. Erkrank.
21. Sch., ♀ 23 J.	Continua zwischen 38 u. 40°	„	12	bis einige Tage vor dem Tode	Opal. R. bis hauchf. Trübung	mäßig zahlreich — spärlich	mäßig zahlreich	2 × vereinzelt	je 1—3 7 — vor d. Tode 6—8 bei A A	6 × 2—4	0	Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

38 Fälle wurden untersucht, die sich auf 20 Männer und 18 Frauen verteilen. Es gelten für die Geschlechter die in unserer, früheren Arbeit betonten Verschiedenheiten. Es wurden chronische, fiebernde Tuberkulosen beobachtet. 16 Kranke, von denen eine ganze Reihe wochenlang zwischen 38° und 39° fieberten, boten bezüglich der Eiweiß-, Zell- und Zylinderausscheidung im Urin in jeder Beziehung das Verhalten der Norm. Es sind dies klassische Beispiele dafür, daß Fieber und klinisch schwere, allgemeine und lokale Erscheinungen neben völlig normalem Urinverhalten bestehen können. Es sind also bei der Tuberkulose die spezifischen Ausscheidungsorgane in hohem Grade von der Infektion und von dem Fieber unabhängig.

Nr. 3 ist mit geringen Abweichungen im einzelnen der Typus für 10 weitere Fälle. Die Krankheit verläuft mit geringem oder mäßigem Fieber, ziemlich rasch progredient. Eine etwa vorhandene Albuminurie hält sich in normalen Grenzen. Gelegentlich sind die Epithelien, die Leukocyten oder beide, nie aber die Erythrocyten der Norm gegenüber vermehrt. Dagegen treten häufiger als normal Zylinder auf. Wie gewöhnlich sind es zumeist die hyalinen, seltener granulierte Formen, gelegentlich ist auch einmal ein Zell- und selbst ein Wachszylinder nachweisbar.

Es finden sich unter unseren Tuberkulosefällen 4 wegen Erkrankung der Harnwege oder der Nieren nicht zu verwertende Krankheitsfälle (Nr. 5: desquamativer Katarrh der Urethra und Blase, Nr. 9 und 36 Cystitis, Nr. 10 Nephritis).

In 3 Fällen, entsprechend dem Typus Nr. 13, verlief die relativ frische Tuberkulose florid unter höherem Fieber. Auch bei diesen Personen war die Eiweißausscheidung im Urin die der Norm. Die verschiedenen Zellelemente mit Ausnahme der Erythrocyten waren vermehrt und es ließen sich mehr hyaline und granulierte Zylinder als normal nachweisen.

In einigen (5) Fällen — vgl. Nr. 7 und 21 — besteht ein sehr augenfälliges Mißverhältnis zwischen der geringen, der Norm gegenüber nur unbedeutend vermehrten Eiweißausscheidung, der mäßigen, allgemeinen Zellvermehrung des Sedimentes und der vermehrten Zylinderausscheidung (bis zur starken Zylindrurie in Nr. 21). Bei dieser Zylinderausscheidung sind in erster Linie die hyalinen Zylinder beteiligt, und gelegentlich war ein plötzliches Anwachsen der Zahl bemerkbar. Es sind dies Fälle, bei denen eine schwere Anämie, eine erhebliche Prostration, besondere Schwächezustände vorhanden waren. Die plötzliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zylinderflut erschien uns durch den Kollaps veranlaßt. Jedenfalls hat die pathologisch-anatomische Untersuchung dieser Fälle keine Anhaltspunkte für Nephritis gegeben.[1])

Bei der fiebernden Tuberkulose scheint nach unseren Erfahrungen nicht mehr Albumen, als in der Norm ausgeschieden zu werden, wenn man von Kollapszuständen und Erkrankungen des Urogenitaltraktus absieht. Das Urinsediment zeigt in mehr als der Hälfte der Fälle das Verhalten der Norm; findet eine Vermehrung der Sedimentbestandteile statt, so sind davon zunächst in bescheidenem Maße die Zylinder betroffen, des weiteren erst die Zellbestandteile mit Ausnahme der Erythrocyten.

Fieber und Schwere der Krankheit stehen in gar keinen Beziehungen zur Ausscheidung von Eiweiß und Formbestandteilen im Urin.

9. Febrile Bronchitis.

Bei unseren 8 Fällen — 4 Männer und 4 Weiber — war eine abnorme Eiweißausscheidung während der ersten Tage bemerkbar. Dieselbe kehrte gewöhnlich noch während der Fieberperiode, welche gelegentlich $2^1/_2$ Wochen dauerte, und wobei die Temperatur 39,2° nicht überschritt, zur Norm zurück. 6mal war das Urinsediment normal oder es erfolgte eine ganz minimale Vermehrung der Zellen und hyalinen Zylinder, (eventuell spärliche Epithelien und Leukocyten, bis 2 hyaline Zylinder — in der Hälfte der Untersuchungen — im Präparat). Einmal nur haben wir eine Vermehrung des Sedimentes wie in Nr. 13 bei 8. Tuberkulose gefunden. Einmal war in den ersten Tagen einer 17 Tage lang dauernden Bronchitis und Bronchiolitis eine Eiweißausscheidung von $^1/_{16}\,‰$ zusammen mit spärlichen Leukocyten und Epithelien, hyalinen Zylindern bis 6, granulierten bis 3 und Zellzylindern bis 1 im Präparat vorhanden. Mit der Abnahme der Bronchiolitis nahm der Urin das normale Verhalten wieder an, obwohl das Fieber in der gleichen Höhe fortbestand.

Bei unseren Fällen von febriler Bronchitis findet sich also eine geringe abnorme Albuminurie, keine oder eine nur geringe Urinsedimentveränderung. Diese Erscheinungen sind vom Fieber unabhängig.

---

1) Carl Klieneberger, Über Urine und Urinsedimente ... im Kollaps, Münch. med. Woch. 1905 Nr. 25—27.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unsere 3 Fälle betreffen 1 Mann und 2 Frauen und erfordern im einzelnen genauere Besprechung. Einmal — Nr. 3 — haben wir bezüglich des gesamten Urinverhaltens normale Vorgänge. Und dabei liegt eine über Monate sich hinziehende pyämische Erkrankung vor, die mit Frösten und wochenlangen Fieberperioden zwischen 39 und 41°, mit Delirien und Benommenheit verläuft.

Ein andermal — Nr. 1 — besteht eine durch die Autopie bestätigte Staphylokokkenpyämie mit miliaren Abscessen in allen Organen, speziell der Nierenrinde vor. In diesem Fall kommt es nur zu einer geringen Albuminurie, zu einer mäßigen Zellvermehrung, dagegen zu einer erheblichen Zylinderausscheidung. Wir haben eine Vermehrung der großen granulierten und Zellzylinder bei mäßiger Albuminurie, wie in Nr. 1 sonst sehr selten beobachtet. Der pathologisch-anatomische Nierenbefund aber war, abgesehen von den Abscessen nur der einer trüben Schwellung.

Nr. 3 bietet in den ersten 10 Tagen ein Analogon zu Nr. 1, dann erfolgte rasch eine Abnahme des Urinsedimentes zu normalen Verhältnissen. Die übrigen klinischen Erscheinungen aber gaben

10. Septische Erkrankungen. 2 Beispiele aus 3 Fällen.

Nummer, Name Alter	Fieberverlauf	Besondere klinische Symptome	Zahl der verwert. Unters.	Bemerk. bez. d. Konsistenz d. Untersuch.	Albumen	Epithelien	Leukocyten	Erythrocyten	Zylinder: hyaline	Zylinder: granul.	Zylinder: Zell-	Ausgang
1. C. ♂ 48 J.	23 Tage zwischen 38,5 u. 41°	Staphylokokkensepsis	9	im Verlaufe zunehmende Sediment- u. Eiweißmenge	geringe bis starke Trübung	spärlich bis wenig zahlreich	spärlich	0 bis vereinzelt	6—7—12—18—31 in 7 Unters.	4—6—8— 16 in jeder Unters.	1—2—5 in allen Unters.	Exitus
3. K. ♀ 23 J.	Continua, später pyämisch. Fieber bis 41,7° wd. 4 Wochen	puerperal. Sepsis, Thrombosen	11	in den ersten 10 Tagen Zylindrurie, dann normal. Verhalten	Trübung bis Opal. R.	mäßig zahlreich	zahlreich	spärlich vereinzelt dann 0	60—80 in jeder Untersuchung vom 12. Tage ab 1—2—0	10 0	2 1 × 1 Woche 0	Heilung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch längere Zeit keinen Anhaltspunkt dafür, daß die im Urin eingetretene Veränderung, im Sinne einer besseren Prognosenstellung sich verwerten lasse.

Unsere drei septischen Erkrankungen zeigen normales Urinverhalten oder bei mäßiger Albuminurie und mäßiger Zellvermehrung eine beträchtliche, in den einzelnen Komponenten spezifische Zylindrurie. Diese Veränderungen stehen in keinem nachweisbaren Zusammenhang mit dem Fieber und dem sonstigen, klinischen Verhalten.

Der Sektionsbefund von Nr. 1 gibt uns Anhaltspunkte für eine Deutung der Vorgänge. Die Infektionserreger haben sich in den Nieren angesiedelt, lokale Nekrosen hervorgerufen, Zellen usw. zur Abstoßung gebracht, aber keine allgemeine Nephritis erzeugt.

Danach ist es nicht unwahrscheinlich, daß in Nr. 2 die Infektionserreger und ihre Produkte nicht in den Nieren zur Wirkung kamen und daß sie in Nr. 3 von dem Ausscheidungsorgan bzw. dem Gesamtorganismus überwunden wurden.

11. Blutkrankheiten.

Wir haben 3 Fälle untersucht, eine myelogene Leukämie mit subfebriler Temperatur, einen Fall von Pseudoleukämie mit remittierendem Fieber bis 39° und einen Fall chronischer Malaria mit gelegentlichen Fieberanfällen. Die mäßig hoch fiebernde Malaria zeigte normales Urinverhalten. Bei der Pseudoleukämie, welche monatelang im Krankenhaus beobachtet wurde, ließ sich im Urin kein Eiweiß oder höchstens eine Opalescenzreaktion feststellen; die Zellen des Sedimentes waren niemals vermehrt, es wurden etwas mehr hyaline Zylinder als in der Norm ausgeschieden. (2 bis 4 in der Hälfte der Untersuchungen.) Bei der Leukämie fand sich dauernd eine starke Eiweißtrübung. Es waren stets vereinzelte Erythrocyten, ziemlich zahlreiche Epithelien und Leukocyten im Sediment vorhanden. In der Hälfte der Untersuchungen konnten bis 6 granulierte Zylinder, in $^1/_3$ bis 3 Zellzylinder und in $^1/_4$ der Beobachtungen bis 3 hyaline Zylinder aufgefunden werden.

Der Unterschied in dem Urinverhalten der einzelnen Erkrankungen ist bemerkenswert. Die geringe Zahl der Fälle gestattet nicht gegenüberstellende Schlußfolgerungen. Immerhin scheint das Urinverhalten durchaus nicht durch die Höhe des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fiebers und die Schwere der klinischen Erscheinungen beeinflußt zu werden.

12. Varia.

Unter Varia — die Untersuchungen beziehen sich auf 1 Mann und 8 Frauen — haben wir einen Fall von Säureverätzung, je einen Fall von Otitis media, von Endokarditis, von Appendicitis und von Apoplexie, je 2 Fälle von Parametritis und von Ulcus ventriculi mit lokaler Peritonitis zusammengefaßt.

Bei diesen Erkrankungen bestand im einzelnen wechselnd Fieber von 38° bis 40,5°. Alle Fälle zeigten eine die Norm überschreitende Eiweißausscheidung. Bei 2 Fällen von hoch fiebernder Parametritis und Endokarditis ist eine vermehrte Ausscheidung von Zylindern hervorzuheben. (In $^3/_4$ der Untersuchungen bis 4 hyaline Zylinder, in $^1/_6$ je ein granulierter Zylinder im Präparat.) Bei 2 weiteren Fällen von Ulcus ventriculi und Appendicitis waren in jeder Untersuchung bis 10 hyaline und bis 2 granulierte Zylinder, gelegentlich 1 Zellzylinder nachweisbar. Die Zylinderausscheidung sank rasch, als Perforation in den Darm eingetreten war, während das Fieber in gleicher Höhe noch längere Zeit fortbestand. Alle übrigen Fälle haben normales Urinsedimentverhalten gezeigt.

Bei diesen wahllos zusammengestellten fiebernden Erkrankungen bestand eine abnorme Albuminurie, bei häufig normalem Sedimentverhalten, ohne daß die Urinveränderungen durch das Fieber und die Schwere der Krankheitserscheinungen beeinflußt erschienen.

II. Ikterus. 3 Beispiele von 10 Fällen (s. Tab. S. 357).

Urinveränderungen bei Ikterus, insbesondere Vermehrung der hyalinen Zylinder, wurden schon früher beschrieben.

Wir haben bei unseren 10 Fällen von Ikterus simplex — 7 Männer und 3 Weiber — regelmäßig im Anfang eine die Norm überschreitende Albuminurie beobachtet, welche häufig lange fortbestand. Ebenso regelmäßig haben wir eine Sedimentvermehrung bemerkt. Die Epithelien aller Arten sind besonders vermehrt, Nierenepithelien werden fast nie vermißt.

Nur selten werden mehr Leukocyten im Urin nachweisbar als Epithelien, gewöhnlich bleibt die Leukocytenvermehrung hinter der der Epithelien zurück. Eine Vermehrung der Erythrocyten gegenüber der Norm haben wir nicht beobachtet. Meist sind alle Arten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer, Name, Alter	Fieberverlauf	Besondere klinische Symptome	Zahl der verwert. Untersuchung.	Bemerk. bez. der Konstanz der Unters.	Albumen	Epithelien usw.	Leukocyten	Erythrocyten	Zylinder			Ausgang
									hyalin.	granul.	Zell-	
6. E., ♂ 24 J.		Ikterus cat. simpl.	9	Abnahme der Sedimentvermehrung und des Albumens im Laufe des Ikterus	starke Trübung bis 0	mäßig zahlreich	wenig zahlreich	0	1—2—3—4 in 6 Unters.	1—2—3—4 in 7 Unters.	3—6—7 in 7 Unters.	Heilung
7. G., ♂ 26 J.		Dauer 7 Wochen	9		Trübung bis 0	„	spärlich	0	2—4—6—8—12 in allen Unters.	1—2 in 3 Unters.	1 in 2 Unters.	„
9. B., ♀ 33 J.		Ikterus levissim.	5		Spuren bis 0	spärlich	mäßig zahlreich	Menses	3 × 2 3	?	2 × 2 Zell-	„

von Zylindern beim Ikterus anzutreffen. Ihre Zahl ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, nicht unerheblich. Es überwiegen die hyalinen Zylinder, die Zellzylinder stehen an letzter Stelle, Wachszylinder haben wir nie gesehen. Ausnahmsweise haben wir nur eine Zellvermehrung und normales Verhalten der Zylinder gefunden. Es scheint die Urinsedimentveränderung um so stärker, je länger der Ikterus dauert und je schwerer er im einzelnen verläuft. Wir haben den Eindruck gewonnen, als wenn die Schwere des Ikterus besonderen Einfluß auf die Menge der Epithelien, der granulierten und Zellzylinder habe.

III. Diabetes.

Unsere Untersuchungen bei 5 Fällen — 4 Männer und 1 Frau — können natürlich zu der Frage „Nephritis und Diabetes“ nicht Stellung nehmen, obwohl unsere Untersuchungen sich auf lange Zeiträume erstreckt haben. Während bei unseren Fällen keine oder nur sehr geringe Eiweißausscheidung statt hatte, war stets das Urinsediment auffallend verändert. Wir haben immer hyaline Zylinder, fast in jeder Untersuchung und bis zu 10 im Präparat nachweisen können. Ebenso regelmäßig waren in unseren

Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fällen granulierte Zylinder vorhanden. Meist konnten bis 4 im Präparat nachgewiesen werden, einmal haben wir sogar bis 18 granulierte Zylinder auffinden können. Mit der Zylindrurie verlief nur 3mal eine Vermehrung der Epithelien und Leukocyten parallel.

Diese Urinveränderungen sind um so mehr bewerkenswert, weil wir sie auch nach erfolgter Entzuckerung und bei fehlender Albuminurie haben feststellen können. Leider verfügen wir über zu wenig Fälle, um besondere Folgerungen daran knüpfen zu können (s. Tab. S. 359).

Regelmäßig also haben wir bei Diphtherie, Pneumonie, Typhus, Erysipel, Influenza, febriler Bronchitis, Varia, Ikterus eine die Norm überschreitende Albuminurie gefunden. Gleichzeitige, alle Fälle betreffende Sedimentvermehrung zusammen mit abnormer Albuminurie fand sich bei Typhus und Ikterus. Bei Erysipel, Influenza, febriler Bronchitis war im Gegensatz zu der vermehrten Eiweißausscheidung normales Sedimentverhalten häufig. Von diesen Fällen abgesehen, verliefen vermehrte Eiweiß- und Sedimentausscheidung parallel.

Bei der Angina, bei den septischen Erkrankungen, bei den febrilen Blutkrankheiten und bei Diabetes fehlte öfters abnorme Albuminurie völlig. Von der Angina abgesehen, war bei diesen Erkrankungen die Urinsedimentveränderung überwiegend und am meisten auffällig.

Die febrile Tuberkulose bot in über der Hälfte der Fälle gar keine Urinveränderung. Sonst beobachtete Abweichungen betrafen in der Regel nur die Urinsedimente.

Vermehrte Ausscheidung von Eiweiß, Zellen und Zylindern bedingen also einander nicht. Bei einzelnen Krankheiten und einzelnen Personen überwiegt bald die Albuminurie, bald die Sedimentveränderung. Öfters erfolgen beide Veränderungen gleichzeitig.

Die beobachteten Urinsedimentvermehrungen betrafen am seltensten die Erythrocyten, am meisten die Zylinder u. zw. in erster Linie die hyalinen Zylinder. Im einzelnen haben wir alle Übergänge von Vermehrung der Epithelien, der Leukocyten, der Zylinder allein oder zusammen gefunden. Öfters korrespondieren granulierte Zylinder und Nierenepithelien, so daß die Vermehrung dieser Sedimentbestandteile vielleicht ein Maß der Zellschädigung bedeutet. Jedenfalls aber ist die Sedimentvermehrung, Pneumonie, Ikterus, Diabetes, gewisse septische Erkrankungen und Einzelfälle, allenfalls ausgenommen in der Mehrzahl

Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Übersicht der Eiweiß- und Sedimentausscheidung bei febrilen Erkrankungen, bei Ikterus und Diabetes.

Krankheitsform und Zahl der untersuchten Fälle	Normales Verhalten von Eiweiß- und Sedimentausscheidung	Vermehrte Eiweißausscheidung und normales Sediment	Vermehrung der Eiweiß- und Sedimentausscheidung	Norm. Verhalten der Eiweißausscheidung u. Vermehrung der Formbestandteile	Gesamtzahl der Fälle mit Sedimentveränderung	Gesamtzahl der Fälle mit abnormer Albuminurie
I. Febrile Fälle [1]						
1. Masern 1 Fall	1 × = 100 %	—	—	—	—	—
2. Diphtherie 2 Fälle	—	1 × = 50 %	1 × = 50 %	—	1 × = 50 %	2 × = 100 %
3. Pneumonie 23 Fälle	—	3 × = 13,5 %	20 × = 86,5 %	—	20 × = 86,5 %	23 × = 100 %
4. Typhus 10 Fälle	—	—	10 × = 100 %	—	10 × = 100 %	10 × = 100 %
5. Erysipel 10 Fälle	—	6 × = 60 %	4 × = 40 %	—	4 × = 40 %	10 × = 100 %
6. Angina 15 Fälle	6 × = 40 %	4 × = 26⅔ %	5 × = 33⅓ %	—	5 × = 33⅓ %	9 × = 60 %
7. Influenza 5 Falle	—	2 × = 40 %	3 × = 60 %	—	3 × = 60 %	5 × = 100 %
8. Tuberkulose 38 Fälle (4 Fälle sind dabei auszuschließen)	16 × = 47 %	—	5 × = 15 %	13 × = 38 %	18 × = 53 %	5 × = 15 %
9. Febrile Bronch. 8 Fälle	—	6 × = 80 %	2 × = 25 %	—	2 × = 25 %	8 × = 100 %
10. Sept. Erkrank. 3 Fälle	1 × = 33⅓ %	—	2 × = 66⅔ %	—	2 × = 66⅔ %	2 × = 66⅔ %
11. Blutkrankh. 3 Fälle	1 × = 33⅓ %	—	1 × = 33⅓ %	1 × = 33⅓ %	2 × = 66⅔ %	1 × = 33⅓ %
12. Varia 9 Fälle	—	5 × = 55½ %	4 × = 44½ %	—	4 × = 44½ %	9 × = 100 %
II. Ikterus 10 Fälle	—	—	10 × = 100 %	—	10 × = 100 %	10 × = 100 %
III. Diabetes 5 Fälle	—	—	2 × = 40 %	3 × = 60 %	5 × = 100 %	2 × = 40 %

1) Wir hielten es für wünschenswert, im einzelnen die Ergebnisse durch Prozentzahlen auszudrücken, ohne deshalb die verschiedenen Reihen mit ganz verschiedener Zahl von Fällen in Parallelen setzen zu wollen.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Fälle gering und nur bei exakter Methodik nachweisbar. Die Albuminurie ist dem gegenüber viel sinnfälliger. Vermutlich haben deshalb diese Urinsedimentveränderungen bisher so wenig Beachtung gefunden.

Auf Grund dieser Untersuchungen halten wir es für nötig, im Gegensatz zu Lüthje zu individualisieren und nicht zu generalisieren.

Wäre das Fieber die Ursache der gefundenen Veränderungen, der Albuminurie, der Sedimentvermehrung oder beider Veränderungen, so müßten diese proportional der Fieberhöhe und der Fieberdauer wachsen. Wir haben hoch febrile Tuberkulose, Pneumonie, Typhus, Malaria ohne Urinveränderungen oder mit ganz geringen Veränderungen ablaufen sehen. Umgekehrt haben afebrile Erkrankungen, Ikterus und Diabetes, und subfebrile Einzelfälle von Angina und Leukämie erhebliche Abweichungen von der Norm gezeigt. Ebensowenig wie das Fieber hat die Schwere der Allgemeinerscheinungen die Urinveränderungen beeinflußt. Wir betrachten das Auftreten abnormer Zellen von Zylindern und Eiweiß, wenn Erkrankungen der Harnwege, physiologische Albuminurie usw. ausgeschlossen werden können, als Zeichen einer Nierenschädigung. Eine Nierenschädigung aber kommt zustande, wenn in den Nieren abnorme Produkte wirken. Das können Bakterien, abnorme Stoffwechselprodukte, spezifische Nephrotoxine sein. Für jeden einzelnen Fall kommen, abgesehen von der lokalen und allgemeinen Gewebsreaktion, bei den besonders schädigenden febrilen Infektionskrankheiten spezifische Giftigkeit der Erreger, Giftmenge und Giftzusammensetzung [1]) in Frage. Obwohl wir die Nierengifte und ihre Entstehung im Körper häufig nicht kennen, erschließen wir ihr Vorhandensein und ihre Einwirkung gerade aus der spezifischen Organwirkung selbst. Aus dem nicht seltenen Vorkommen von Nephritis bei Scharlach und Diphtherie folgern wir das Vorhandensein besonderer Nephrotoxine bei diesen Krankheiten. Umgekehrt leiten wir aus dem seltenen Auftreten der Nierenerkrankung bei Malaria und Tuberkulose das Fehlen solcher Gifte ab. Diese Urteile sind aus der Beobachtung sehr großer Reihen entnommen. Im einzelnen dagegen sehen wir den einen Scharlach mit, den anderen ohne Nephritis verlaufen. Wir beobachten Pyämien mit schweren und solche ohne alle Urinverände-

1) Ebenso wie bei der Diphtherie nach Ehrlich die Toxonkomponente die Herzwirkung bedingt, könnte bei Scharlach oder Diphtherie eine im Einzelfall wechselnde Komponente die Nierenwirkung bedingen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rungen, ohne daß uns das allgemein klinische Verhalten und die Urinuntersuchungen der ersten Tage eine Begründung gestatten. Wir sehen, daß die Veränderungen plötzlich wechseln, daß ebenso rasch beträchtliche Abweichungen wie Rückkehr zur Norm platzgreifen können. Bleiben wir bei der Vorstellung der veranlassenden Toxinwirkung, so erscheint es möglich, daß etwa die ausscheidenden Zellen zugrunde gehen. Dann müßte Zell- und Zylinderausscheidung der Gradmesser der Nierenschädigung sein. Das Vorkommen von Nephritis mit ganz geringer Sedimentveränderung und starker Albuminurie, die von uns erwähnte Albuminurie, bei normalem Urinsediment, erweist die Unrichtigkeit solcher einseitigen Deduktionen. Die Fragestellung erscheint uns verkehrt. Durch toxische Stoffe offenbar, im weitesten Sinne des Wortes, wird im einzelnen wechselnd Albuminurie und Sedimentveränderung hervorgerufen, dabei wird sicher eine Nierenschädigung eintreten, die bekanntlich pathologisch-anatomisch häufig nicht nachweisbar ist. Nichts aber berechtigt uns aus diesem Urinbefunde allein eine Entzündung des ganzen Organs, eine Nephritis, zu folgern. Sonst müssen wir annehmen, daß jeder Ikterus eine Nephritis bedingt, welche dem Urinbefund nach, schwerer als die bei den meisten febrilen Intoxikationen ist, daß die Nephritis überhaupt die häufigste Krankheit sei.

Wir folgern also aus dem vermehrten Auftreten von Albumen, von einzelnen Zylindern, Epithelien und Leukocyten bei toxischen Erkrankungen, daß durch toxische Produkte im einzelnen wechselnde Nierenschädigungen meist zirkumskripter Art entstehen, welche nicht ohne weiteres als Nephritis bezeichnet werden dürfen. Im übrigen halten wir es für durchaus verschieden, ob Zylinder, Epithelien, Leukocyten usw. einzeln oder massenhaft auftreten. Auch das massige Auftreten solcher Elemente kann ohne diffuse Nierenentzündung erfolgen, wie wir es öfters bei schweren Zirkulationsstörungen akut gesehen haben. Die Diagnose „Nephritis“ kann erst nach längerer Zeit auf Grund von Reihenuntersuchungen des Urins und unter Berücksichtigung der übrigen klinischen Erscheinungen gestellt werden.

Schlußsätze.

1. Es gibt toxische Albuminurie, toxische Zylindrurie, eine durch nephrotoxisch wirkende Substanzen bedingte Urin- und Urinsedimentveränderung.

2. Diese Veränderungen werden weder durch das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fieber, noch durch die Schwere der Allgemeinerscheiuungen verursacht.

3. Es gibt keine febrile Albuminurie in dem alten Sinne, nach welchem das Fieber die Ursache der Albuminurie ist.

4. Bei einer Reihe von febrilen Infektionskrankheiten sowie beim Ikterus und beim Diabetes treten (als Folge von Nierenschädigung) Urinveränderungen auf.

5. Die Nierenschädigungen erscheint als Albuminurie, als Sedimentveränderung oder als Albuminurie und Sedimentveränderung zugleich.

6. Diese Urinveränderungen sind meist gering und vorübergehend, sie rechtfertigen nicht ohne weiteres die Diagnose der „Nephritis".

7. Die verschiedenen Infektionskrankheiten begünstigen in ganz verschiedenem Grade die im einzelnen skizzierten Urin- und Urinsedimentveränderungen. Selbst bei den besonders häufig zur diffusen Nephritis führenden Infektionen ist dieselbe in der Regel aus der anfänglichen Urinuntersuchung nicht zu erschließen.

8. Die Urinveränderungen bei Ikterus und bei Diabetes sind erheblicher, als die bei den meisten febrilen Erkrankungeu und zeigen eine besondere Eigenart.

9. Die granulierten und Zellzylinder scheinen bis zu einem gewissen Grade das Maß des Unterganges von Nierenzellen zu bedeuten.

10. Die hyalinen Zylinder sind bei ihrem Vorkommen am meisten Schwankungen unterworfen und sind am wenigsten als Ausdruck der Nierenschädigung (des Zellunterganges) zu bemessen.

11. Gelegentlich kommen bei den untersuchten Erkrankungen Wachszylinder vor, ohne daß sich eine Nephritis anschließt.

12. Eine massenhafte Ausscheidung von Zylindern oder von Zylindern und Zellen — allein oder zusammen mit mäßiger Albuminurie — erfolgt zuweilen plötzlich. Die klinische Gesamtbetrachtung des Falls und der Verlauf entscheidet ob dem Vorgange eine Nephritis zugrunde liegt oder ob besondere Momente wie etwa sich wieder ausgleichende Zirkulationsstörungen usw. verantwortlich zu machen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIX.

Aus der II. med. Klinik zu München.

Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Praxis.

Von

Dr. Felix Geisböck,

aus Linz a. d. Donau.

Unter den Eigenschaften des Pulses ist bekanntlich die Härte am schwierigsten durch den tastenden Finger zu beurteilen, und seitdem wir durch Basch gelernt haben, die Härte des Pulses und damit also den Blutdruck durch Instrumente zahlengemäß zu bestimmen, hat man erkannt, daß auch dem geübtesten Untersucher bei der Abschätzung des Blutdruckes durch die einfache Betastung des Radialpulses grobe Irrtümer unterlaufen können.

Unter den modernen Methoden zur Bestimmung des Blutdruckes am Menschen ist zweifellos das von Masing[1]), Strasburger[2]) und Sahli[3]) ausgebildete Verfahren am brauchbarsten, da es sowohl die Höhe des systolischen als auch des diastolischen Blutdruckes und damit die Differenz, die sog. Pulsdruckamplitüde oder den Pulsdruck, anzeigt. Bei eingehenderen wissenschaftlichen Untersuchungen ist es außerdem wünschenswert noch die Höhe des Kapillardruckes und des Venendruckes zu ermitteln. Untersuchungen, welche unter Berücksichtigung der einzelnen Faktoren des Blutdruckes an den verschiedenen Gefäßabschnitten angestellt sind, werden voraussichtlich im hohen Grade geeignet sein, unsere Kenntnis über die Pathologie des Kreislauf zu modifizieren; für

1) Masing, Über das Verhalten des Blutdruckes des jungen und bejahrten Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

2) Strasburger, Ein Verfahren zur Messung des diastolischen Blutdruckes und seine Bedeutung für die Klinik. Zeitschr. f. klin. Mediz. 54. Bd. H. 5 u. 6. — Ein Verfahren zur Messung des diastol. Blutdruckes. Kongreß f. inn. Mediz. 1904.

3) Sahli, Über das absolute Sphygmogramm etc. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 81 S. 493 und Bd. 82 S. 599.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Zwecke der ärztlichen Praxis dürfte es jedoch gewöhnlich ausreichend sein, die Bestimmung des mittleren oder maximalen Arteriendruckes allein auszuführen. Dieses Verfahren ermöglicht in vielen Fällen praktisch brauchbare Schlüsse zu tun, und die leicht zu handhabenden Apparate haben deshalb vielfach schon Eingang in die ärztliche Praxis gefunden, was bekanntlich von dem Sphymographen nicht gesagt werden kann. Unter den Apparaten zur Blutdruckbestimmung hat sich namentlich das Gärtner'sche Tonometer rasch eingebürgert, einmal deswegen, weil es auch in der Sprechstunde ohne jede Belästigung des Kranken leicht angewandt werden kann, und dann besonders auch deswegen, weil der Endpunkt, nämlich die wiederbeginnende Rötung des Fingers gewöhnlich scharf erkennbar ist. Diese mit dem Auge zu verfolgende Endreaktion ist meist deutlicher, als das für den Finger oder den Sphygmographen zu beurteilende Wiederauftreten oder Verschwinden des Radialpulses bei der Methode von Riva-Rocci.

Es soll nicht geleugnet werden, daß dem Gärtner'schen Tonometer manche Fehlerquellen anhaften, wie dies bereits v. Basch betont hat. So kann bei Menschen mit leicht erregbaren Vasomotoren infolge des lokalen Hautreizes, etwa durch Kälteeinwirkungen oder durch den Druck des Tonometers allein ein Krampf der Hautgefäße des Fingers eintreten, der sich nur langsam wieder löst und daher geeignet ist zu niedrige Werte anzugeben; auch kann bei allzu derber Epidermis die Beurteilung erschwert sein; jedoch sind die Fehler bei einiger Übung meist leicht zu erkennen, und ein Vergleich der mit dem Gärtner'schen Tonometer erhaltenen Resultate mit denjenigen bei Anwendung der Apparate von Basch und Riva-Rocci hat uns ergeben, daß sie im wesentlichen die gleichen sind. Nur ist zu beachten, daß die mit dem Tonometer gefundenen Werte durchschnittlich um 35—40 mm niedriger sind, als die mit dem Apparat von Riva-Rocci erhaltenen, und um ca. 30 mm niedriger als die mit dem Apparat von Basch gewonnenen Zahlen. Dementsprechend bewegen sich die Blutdruckszahlen beim normalen Menschen bei der Anwendung des Gärtner'schen Tonometers zwischen 80 und 120 mm, während bei den letztgenannten Apparaten auch Zahlen von 170—180 mm noch als normal angesehen werden müssen. Es sind demnach nicht die absoluten Zahlen direkt vergleichbar, wohl aber bewegen sich die Abweichungen von der Norm bei Anwendung aller drei Instrumente immer im gleichen Sinne.

Ich habe mich bei meinen Untersuchungen hauptsächlich des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gärtner'schen Instrumentes bedient, und nur die damit erhaltenen Werte in dieser Arbeit wiedergeben. In schwierigeren Fällen wurde jedoch häufig zur Kontrolle der Apparat von Riva-Rocci herangezogen. Da meine Untersuchungen bereits vor 2 Jahren begonnen und etwa vor einem Jahre abgeschlossen worden sind, so habe ich die neuerdings beschriebenen Verfahren zur Bestimmung des Maximal- und Minimaldruckes nicht mit berücksichtigt. Neu hat gezeigt, daß das Gärtner'sche Tonometer annähernd genau den maximalen Arteriendruck anzeigt, wenn man das erste Auftreten roter Flecken und nicht die vollendete Rötung des Fingers als Endpunkt betrachtet, und auch ich habe mich diesem Verfahren angeschlossen.

Meine Untersuchungen wurden begonnen, um den Einfluß mancher therapeutischer Faktoren unter anderen der Diät, gewisser Genußmittel, der Muskelanstrengung und einiger Medikamente auf den Kranken zu studieren. Im weiteren Verlaufe wurden die Untersuchungen jedoch auf eine große Zahl von pathologischen Zuständen ausgedehnt. Es würde zu weit führen, die einzelnen Beobachtungen und Krankengeschichten in extenso mitzuteilen, und ich beschränke mich darauf, nur die wesentlichsten Resultate kurz zu skizzieren.

Tuberkulose.

Die Blutdruckzahlen, welche wir bei der Lungentuberkulose fanden, bewegten sich durchwegs an der unteren Grenze der Norm und waren häufig noch tiefer, — bis 60 mm — zu finden. In der Mehrzahl der Fälle fanden wir den Blutdruck zwischen 70 und 90 mm.

Gewisse Komplikationen, welche sonst eine bedeutende Blutdrucksteigerung zur Folge haben, z. B. starke Dyspnoe[1]) oder Nephritis scheinen bei der Tuberkulose nur eine geringe oder gar keine Wirkung auszuüben.

So zeigte eine Patientin, deren Blutdruck bei wiederholten Untersuchungen zwischen 70 und 85 mm schwankte, nach dem

1) Daß beim nicht tuberkulösen Menschen die Dyspnoe zu namhaften Blutdrucksteigerungen führen kann, wie dies ja auch aus dem Tierexperiment bekannt ist, konnten wir bei einem Falle von Bronchialasthma bestätigen. Im asthmatischen Anfall stieg der Blutdruck von 85 auf 140 mm. Auch die Blutdrucksteigerung, welche bei Kompensationsstörungen von Herzkrankheiten so häufig beobachtet werden, dürften zu einem nicht geringen Teil auf die Dyspnöe zu beziehen sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eintreten eines Pneumothorax zwar eine beträchtliche Änderung der Puls- und Atmungsfrequenz aber keine Erhöhung des Blutdrucks; er bewegte sich weiter zwischen 65 und 80 mm. In einem anderen Falle von Pneumothorax beobachten wir trotz hochgradiger Atemnot während mehrerer Wochen einen Blutdruck zwischen 80 und 90 mm.

Nur bei intensivem Hustenreiz und starker Erregung nach längerer Untersuchung wurde in einzelnen Fällen in sitzender Haltung ein Blutdruck von 105 mm gefunden, und einmal auch bei einer profusen Hämoptoe eines sehr kräftigen Menschen 110 mm; aber auch hier sank der Blutdruck später wieder auf 75 mm, ein Verhalten, das auch Burckhardt[1]) beobachtete.

Eine Einwirkung des Fiebers auf den Blutdruck konnte bei der Tuberkulose nicht mit Sicherheit festgestellt werden; nicht fiebernde Kranke zeigten ungefähr ebenso niedrige Blutdruckzahlen wie die mit Fieber verlaufenden Fälle.

Auch die bei Tuberkulose so häufig vorhandene beträchtliche Pulsbeschleunigung ändert an diesem Verhalten nichts, es ist dabei der Blutdruck regelmäßig niedrig, zum Unterschied von manchen anderen Krankheiten. Der niedrige Blutdruck dürfte also von einer gewissen diagnostischen Bedeutung bei dieser Krankheit sein.

Unsere Beobachtungen liefern eine Bestätigung der Untersuchungen Burckhardt's, der in schweren Fällen von Tuberkulose auffallende Blutdrucksenkung fand. Nur konnten wir auch bei Patienten mit wenig ausgebreiteten Lungenprozessen meist niedrigen Blutdruck konstatieren.

Die Annahme liegt nahe, daß die Blutdrucksenkung bei der Tuberkulose als toxisch bedingt aufzufassen ist, wie dies auch für die prognostisch so ungünstigen Tachykardien der Phthisiker angenommen wird (Burckhardt, Sterling[2]), Neußer.[3]) Um die Berechtigung dieser Anschauung zu prüfen, wurde das Verhalten des Blutdruckes bei der Tuberkulininjektion untersucht.

In 11 Fällen, bei denen nach Injektion von 0,5—4 mg Alt-Tuberkulin eine fieberhafte Reaktion auftrat, wurde regelmäßig

1) Max Burckhardt, Untersuchungen über Blutdruck und Puls bei Tuberkulösen in Davos. Deutsches Archiv f. klin. Medizin LXX.

2) Sterling (Lodz), Über die prognost. Bedeutung der konstanten Pulsbeschleunigung im Verlaufe der Lungentuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 1904 3.

3) Neußer, Ausgewählte Kapitel der klin. Symptomatologie und Diagnostik, 1. H.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Senkung des Blutdrucks beobachtet und zwar um 15—40 mm. Die Dauer der Blutdrucksenkung schwankte zwischen 2—6 Tagen. Die Blutdruckerniedrigung überdauerte meist die Temperaturerhöhung und die Störung des Allgemeinbefindens.

Auch bei einer Reihe von Fällen, in welchen nach der Tuberkulineinspritzung keine Erhöhung der Temperatur auftrat, machte sich eine solche Blutdrucksenkung geltend; es muß vor der Hand unentschieden bleiben, ob in diesen Fällen eine Einwirkung des Tuberkulins auf Gesunde vorlag, oder ob nicht doch eine latente Tuberkulose vorhanden war. In diesem Falle würde die Blutdrucksenkung eine noch feinere Reaktion auf Tuberkulose darstellen als die Temperaturerhöhung. Es dürfte sich verlohnen, diese Frage näher zu studieren.

Es sei an dieser Stelle noch erwähnt, daß Bouchard[1]) aus dem Tuberkulin einen Körper mit ausgesprochen vaso-dilatatorischen Eigenschaften isoliert hat.

Auch andere Erkrankungen, von denen man annimmt, daß bei ihnen toxische Substanzen eine Rolle spielen, können mit abnorm niedrigem Blutdruck einhergehen.

Ich möchte in dieser Hinsicht einen Fall von Coma carcinomatosum anführen; der noch nicht sehr abgemagerte Patient, welcher außer der typischen Magensaftveränderung kein bezeichnendes Symptom für Magencarcinom zeigte, verfiel ohne erkennbare äußere Ursache und ohne daß Zucker oder Aceton oder Oxybuttersäure im Harn nachweisbar gewesen wäre, in einen comatösen Zustand, der nach 3tägiger Dauer zum Tode führte. Die Bestimmung des Blutdrucks während des Comas ergab rechts 35 mm, links 30 mm. Am Morgen des Todestages war der Druck auf 25 mm links und 15 mm rechts herabgesunken. Die Sektion ergab ein Carcinom des Pylorus.

Pneumonie.

Da es bekannt ist, daß bei der Pneumonie nicht nur die Herzkraft sondern auch die Vasomotorentätigkeit eine schwere Schädigung erfahren kann, hätte man vermuten können, daß diese Krankheit durch ein besonders charakteristisches Verhalten des Blutdruckes ausgezeichnet sei, jedoch ergibt sich aus der Literatur, daß dies nicht zutrifft, und daß sich bis jetzt keine durchsichtigen Regeln auch nicht in prognostischer Hinsicht ableiten lassen. Das wechselvolle Verhalten des Blutdruckes bei der Pneumonie mag daraus erklärt werden, daß neben der drucksenkenden Wirkung

1) Bouchard, zit. nach Neußer „Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik“ I. Heft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der schweren Infektion das drucksteigernde Moment der Dyspnoe in Betracht kommt, ferner daraus, daß die Pneumonie keine ätiologisch einheitliche Krankheit darstellt.

Zadek[1]) fand einen gewissen Parallelismus zwischen Puls, Blutdruck und Respiration; Kaufmann und de Bary sahen auf der Höhe der Krankheit den Blutdruck niedriger als in der Norm, kurz vor der Krise eine weitere Senkung, Anstieg in der Rekonvalescenz. Mosen[2]) sah bei 15 Kranken den Blutdruck außerordentlich wechseln, sogar während der Krise bald ein Steigen, bald ein Sinken; ebenso in der Rekonvalescenz. Neißer[3]) untersuchte Pneumonien während der Influenzazeit; bei leichten Fällen war der Blutdruck herabgesetzt, während der Krise trat ab und zu ein Abfall des Blutdrucks ein, ohne ungünstige Vorbedeutung. Häufig fand er im Anfang der Pneumonie eine sehr tiefe Blutdrucksenkung und während des Verlaufs ein langsames Ansteigen. Neu[4]) berichtet über Beobachtungen bei 4 Pneumonien und findet sehr verschiedene Verhältnisse. Er konstatierte auffallende Steigerungen bei Verschlimmerung, Senkung des pathologisch gesteigerten Blutdrucks bei Besserung.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf 12 Fälle; auch in diesen war das Verhalten des Blutdrucks sehr wechselnd. es schwankte oft von Tag zu Tag ganz erheblich ohne erkennbare Ursache, doch ließen sich im allgemeinen folgende Sätze ableiten:

In leichten Fällen war der Blutdruck meist unbeeinflußt, oder es bestand von Anfang an eine mäßige Blutdrucksteigerung bis 125 mm, welche wohl durch die Schweratmigkeit bedingt war, die aber vor und während der Krise wieder zur Norm zurückkehrte.

In schwereren Fällen, die sich durch verzögerten Verlauf der Erkrankung und Hinfälligkeit der Patienten auszeichneten, bestand von Beginn ab oder während der Krise niedriger Blutdruck, der sich manchmal bis weit in die Rekonvalescenz hinein fortsetzen konnte.

Dies Verhalten entspricht den experimentellen Untersuchungen von Romberg, Päßler, Rolly und kann als typisch für schwere Fälle angesehen werden — jedoch wohl nur für den jugendlichen und vorher gesunden Organismus, wenn eben keine besonderen blutdrucksteigernden Momente (Arteriosklerose, Nephritis) einwirken.

---

1) Zadek, Kaufmann, de Bary zit. nach Neu.

2) R. Mosen, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 50.

3) Neißer, s. u.

4) Neu, Experimentelle und klinische Blutdruckuntersuchung. Dissertation Heidelberg 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Rekonvalescenz fanden sich ähnliche Verhältnisse, wie wir sie beim Typhus noch zu erwähnen haben werden.

Gesellt sich zur Pneumonie eine Komplikation, die eine gesteigerte Atemnot herbeiführt, z. B. eine Pleuritis, so kann der Blutdruck entsprechend erhöht oder eine obnorm niedriger Druck bis zur Norm gehoben werden. Die Atemnot wirkt hier blutdrucksteigernd ähnlich wie bei der Kyphoscoliose, bei welcher wir Blutdruckzahlen bis zu 130 mm fanden, ohne daß Komplikationen vorhanden waren; doch sahen wir bei solchen Kranken den Blutdruck auch innerhalb normaler Grenzen.

Von Medikamenten erhielten unsere Pneumoniekranken achtmal Koffein und einmal Digitalis in den üblichen Dosen. Ein Einfluß dieser Medikamente auf den Blutdruck konnte in keinem dieser Fälle erwiesen werden, obwohl sorgfältig darauf geachtet wurde, ja in einem Falle sank der Blutdruck nach Koffeindarreichung sogar noch tiefer.

Das Ausbleiben jeder Druckerhöhung nach Koffein und Digitalis ist vielleicht auf die Schädigung der Vasomotoren zu beziehen, da Beobachtungen vorliegen, nach denen innerliche sowie subkutane Anwendung dieses Medikaments Blutdrucksteigerung um 15—25 mm Hg erzeugen kann (S. Frenkel).[1])

Während im allgemeinen auf unserer Abteilung die Pneumoniekranken ohne Alkoholdarreichung behandelt werden, erhielten 4 solche Patienten versuchshalber Alkohol in Form von Stokes'scher Mixtur, Xeres oder Bier, und es zeigte sich unter Anwendung von Alkohol weder eine Steigerung noch eine Senkung des Blutdrucks. Die Blutdruckzahlen blieben zwischen 75 und 90 mm. Dagegen soll nicht geleugnet werden, daß Alkohol auf das subjektive Befinden der Kranken von günstigem Einflusse war. Es wäre hier zu bedenken, daß vielleicht unsere Alkoholgaben zu niedrig waren, da Neu berichtet, daß er nach der Darreichung starken Alkohols, wie Südwein, Champagner etc., bedeutende Blutdrucksteigerung beobachtete.

Typhus abdominalis.

Die Schädigungen am Zirkulationsapparat, die bei vielen Fällen von Typhus in den Vordergrund treten und nicht selten das Krankheitsbild beherrschen, haben bereits viele Untersucher veranlaßt, die Blutdrucksverhältnisse bei dieser Erkrankung zu studieren. Die Resultate der

1) Sophie Frenkel, Wirkung von Koffein, Morphin, Atropin, Secale und Digitalis auf den Blutdruck. Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 64.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen waren — abgesehen von den verschiedenen angewandten Apparaten — grundsätzlich sehr verschiedene. Einige Untersucher fanden Blutdrucksteigerung und nehmen an „daß es die erhöhte Bluttemperatur sei, welche den Blutdruck im Fieber steigert“ (Zadek und Arnheim,[1]) während andere Beobachter die Meinung vertreten, daß das Fieber als solches kaum in einheitlichem Sinn den Blutdruck beeinflusse (Mosen,[2]) v. Basch,[3]) Hensen,[4]) Gumprecht.[5]) Dementgegen stehen die Beobachtungen, die den Blutdruck beim Typhus konstant erniedrigt finden (Wetzel,[6]) Reichmann,) daß sich ferner ein Absinken des Blutdrucks im Anfang, ein regelmäßiges Niveau während der Continua und ein langsames Wiederansteigen in der Rekonvalescenz deutlich feststellen ließen, daß ein sehr tiefes Niveau oder ein dauerndes Absinken des Blutdruckes ungünstig zu beurteilen sei (Neißer)[7]). Neu fand bei seinen Untersuchungen Herabsetzung des Blutdrucks während des Fiebers und ein leichtes Ansteigen nach dem Temperaturabfall. Ortner,[8]) der die Kontrolle des Blutdrucks mit den Apparaten von Gärtner und v. Basch vornahm, fand auch in schwer verlaufenden Fällen den Blutdruck in der Ruhe regelmäßig innerhalb normaler Grenzen.

Bei unseren Typhuskranken fanden wir den Blutdruck während des Fiebers in 4 Fällen in der Ruhe zwischen 70 und 90 mm, bei einer Patientin noch tiefer (bis 60 mm). Dieser Fall ging mit stärkeren Schwächezuständen und Tachycardien einher.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Beantwortung der Frage nach der Gestaltung des Blutdrucks durch das Bad.

Bei den großen Verschiedenheiten in den Angaben der Autoren über die Wirkung des Bades auf den Blutdruck herrscht eine gewisse Übereinstimmung nur bezüglich des Kältereizes. Die meisten stimmen Winternitz[9]) zu, daß es eine Erhöhung des Blutdrucks erzeugt. Die eingehenden Untersuchungen von Otfried Müller[10]) legen dar, daß warme Bäder von 33—35° C abwärts bei gesunden Männern eine während des ganzen Bades andauernde Steigerung

1) Zadek, Arnheim, zit. bei Rieder und Maximowitsch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 46.

2) Mosen, Über das Verhalten des Blutdruckes in Fieber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 50.

3) v. Basch, zit. bei Neu.

4) Hensen, l. c. und bei Neu.

5) Gumprecht, Experiment. und klin. Prüfung des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 39.

6) Wetzel und Reichmann, zit. bei Neu.

7) Neißer, Berlin. klin. Wochenschr. 1900 S. 557.

8) Ortner, Kongr. f. innere Mediz. 1904: „Das Verhalten der Kreislauforgane bei akuten Infektionskrankheiten, insbesonders beim Typhus abdominalis.“

9) Winternitz, zit. bei O. Müller.

10) Otfried Müller, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Blutdrucks erzeugen. Otfried Müller hat durch blutdrucksteigernde Prozeduren schon bei rein funktioneller Schädigung des Herzmuskels ein sofortiges Absinken des Blutdrucks gesehen mit Pulsbeschleunigung und Ohnmacht.

Bei unseren Fällen sahen wir im kühlen Bad von 29—30° C im allgemeinen Steigerung des Blutdrucks um 10—20 mm, — bei einer Patientin mehrmals eine Blutdruckssenkung von 15—20 mm zwischen sonstigen Blutdrucksteigerungen, jedoch ohne andere Zeichen von Erschöpfung oder Gefahr. Das Verhalten des Blutdrucks war also nicht konstant. — Dazu sei bemerkt, daß Hensen mit Riva-Rocci's Apparat an Typhuskranken während und nach dem Bade Blutdrucksteigerungen fand. In unseren Fällen sahen wir während der Blutdrucksenkung weder Atemnot noch sonstige Erscheinungen einer Schwächung oder Überanstrengung des Herzens.

Die kalten Übergießungen am Schlusse des Bades erzeugten fast immer eine Steigerung des Blutdrucks von 15—20 mm; einigemal kam eine Senkung zur Beobachtung wie während des Bades. Diese Beobachtungen entsprechen auch den Erfahrungen über die Wirkung der Douche, die Otfried Müller und schon v. Basch mitgeteilt haben.

Regelmäßig sahen wir eine Steigerung des artiellen Druckes nach Auflegung einer Eisblase (Rieder u. Maximowitsch)[1] auf das Abdomen um 10—20 mm, welche am stärksten dann war, wenn die Kälte am meisten empfunden wurde. Da, nach den heute gültigen Anschauungen eine Blutdrucksenkung großenteils durch eine Überfüllung des Splanchnicusgebiete zu erklären ist, so ist diese blutdrucksteigernde Wirkung der Kälteapplikation auf das Abdomen leicht zu erklären und vielleicht von therapeutischer Brauchbarkeit.

In ähnlicher Weise wie es beim Typhus nachgewiesen ist, ist die Applikation der Eisblase auf das Abdomen auch in schweren Fällen von Pneumonie unter Umständen geeignet, eine Hebung des Blutdrucks herbeizuführen. Man findet gar nicht selten, daß im Verlauf schwerer Lungenentzündungen das Abdomen auffallend meteoristisch erscheint, und gerade in solchen Fällen erwies sich die Anwendung der Eisblase auf den Bauch als ein nicht zu unterschätzendes Mittel zur Besserung der Pulsqualität und des Allgemeinbefindens.

In der Rekonvalescenz des Typhus traten ebenso wie bei

1) Rieder u. Maximowitsch, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen Infektionserkrankungen, öfters Herzstörungen und damit deutlich auffallende Veränderungen des Blutdrucks auf, über welche später im Zusammenhang gesprochen werden soll.

Nephritis.

Systematische Untersuchungen über den Blutdruck bei akuter hämorrhagischer Nephritis sind in der Literatur nur spärlich niedergelegt. In den zwei Fällen von Neu zeigte das Tonometer einmal im Beginn der Beobachtung 180 mm. Dieser hohe Druck sank im Verlauf der Behandlung, während welcher reichliches Schwitzen, heiße Bäder und Aspirin angewendet wurde, auf 105—110 mm; in dem anderen Falle unter gleichartiger Behandlung von 137 mm auf eine Höhe zwischen 95 und 110 mm.

Weiter hat auch Buttermann[1]) in Fällen von akuter Nephritis schon nach 48 Stunden nach Beginn der Albuminurie starkes Ansteigen um 50 mm beobachtet. Er sah das Maximum des Blutdrucks auch erst nach einigen Tagen erreicht. In einer Mitteilung aus der Klinik Escherichs wird bemerkt, daß die erhöhte Spannung bei der akuten Nephritis der Kinder nicht so ausgesprochen sei, wie bei Erwachsenen.

Druckerhöhung fehlt nach Krehl[2]) unter den akuten Nierenaffektionen häufig bei denen, welche durch eine toxische Störung der Epithelien (z. B. durch Phosphor und Arsenik) oder durch manche akute Infektionskrankheiten erzeugt sind (Diphtherie, Typhus). „Bei primärem wohl meist infektiösem akutem Morbus Brightii und bei Nephritis nach Scharlach wird die arterielle Druckerhöhung kaum je vermißt."

Ich habe die Blutdruckverhältnisse in einem Fall einer ganz akuten Nephritis nach Vergiftung mit Sublimat verfolgen können. Die vorher gesunde Patientin, welche am 9. November 1903 halb zwei Uhr nachmittags eine Messerspitze voll Sublimat in Substanz genommen hatte. wurde noch an demselben Abend in die Klinik eingebracht. Schon am nächsten Morgen wurde im Urin Eiweiß und Blut gefunden, und die Blutdruckbestimmung ergab 120 mm.

Während die Zeichen der akuten Nephritis in den nächsten Tagen deutlicher wurden, stieg der arterielle Druck auf 135 mm am 6. Tage der Erkrankung.

Als die Patientin unter fortdauernder Oligurie schließlich urämisch wurde, und körperlich verfiel. sank der Blutdruck vom 7. Tage ab von der erreichten übernormalen Höhe langsam bis zum Tode auf 125. 110, 80, 70, 60 mm.

Es zeigt dieser Fall also. daß bei einer akuten Nephritis schon

1) Buttermann. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74.
2) Krehl, Pathol. Physiologie 1904 S. 34.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den ersten Tagen der Blutdruck deutlich über die normale Höhe gesteigert sein kann. Eine Hypertrophie des Herzens war klinisch nicht nachweisbar und ist in so kurzer Zeit auch gar nicht möglich. Es ist also diese Steigerung auf die Nierenerkrankung direkt zurückzuführen.

Außerdem kamen während einer Influenzaepidemie vier Fälle akuter hämorrhagischer, im übrigen gutartiger und nach einigen Wochen wieder abklingender Nephritiden zur Beobachtung. Auch bei diesen Fällen stieg der Blutdruck schon innerhalb weniger Tage nach dem Einsetzen der Albuminurie und Hämaturie an, um mit dem Abklingen der Nephritis wieder zur Norm zurückzukehren.

Die höchsten Blutdruckwerte, die wir überhaupt beobachten konnten, fanden wir in Übereinstimmung mit allen Autoren (von Ziemssen, Buttermann, Neu, Hugo Weiß u. a.)[1]) bei der chronischen Nephritis und zwar am ausgesprochensten (bis 250 mm) bei den verschiedenen Formen der Schrumpfniere.

Der Blutdruck war bei der Aufnahme der Kranken, die oft in desolatem Zustande kamen, am höchsten und sank dann, wohl infolge des günstigsten Einflusses der Ruhe, in den nächsten Tagen etwas ab.

Sechs derartige Fälle konnten genauer verfolgt werden.

Es ergibt sich aus den Erfahrungen aller Autoren sowie aus unseren Beobachtungen, daß gerade bei diesen Patienten die Wirkung senkender Einflüsse oft nicht ausgiebig ist und nicht dauernd bestehen bleibt.

Als solche Mittel sind bekannt und viel geübt: 1. Das Schwitzen sowohl im Bett, mit Hilfe eines Heißluftapparates, wie auch im Glühlichtbad. Dabei sahen wir immer deutliche Blutdrucksenkungen um 15 bis 26 mm mit Besserung des Befindens (Krebs[2])). Diese waren jedoch nur vorübergehend und immer wieder bestand die Tendenz zur Blutdrucksteigerung besonders bei Zunahme urämischer Symptome (Kopfschmerzen Laqueur[3])).

2. Nach reichlicher Stuhlentleerung durch Laxantien fanden wir ebenfalls um 15—20 mm niedrigere Blutdruckzahlen als zu anderen Zeiten. Nachdem wir die Erfahrung gemacht hatten, daß durch Darreichung von 0,3 g Phenolphthalein reichlich dünne Stuhlentleerungen

1) v. Ziemssen, l. c.; Neu, l. c. — Buttermann, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 74, Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdruckes. — Hugo Weiß, Blutdruckmessungen. Münchener med. Wochenschr. 1900/3.

2) Krebs, Schwitzen in elektr. Bad- und Luftkästen. Deutsche med. Wochenschr. 1901 S. 689.

3) Laqueur, Zur Kenntnis der urämischen Zustände. Deutsche med. Wochenschr. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erzeugt werden können, welche das Allgemeinbefinden der Kranken in keiner Weise stören, haben wir bei mehreren Nieren- und Herzkranken mit darniederliegender Diurese durch wochenlang fortgesetzte Verabreichung dieses Abführmittels eine ausreichende Flüssigkeitsausscheidung durch den Darm erzeugen und dadurch eine erhebliche Abnahme der Ödeme hervorrufen oder wenigstens ein weiteres Ansteigen des Ödems verhüten können. Dabei besserten sich unangenehme Begleitsymptome, wie Kopfschmerzen und Schwindel, oder verschwanden mit der Herabsetzung der Blutdruckhöhe für einige Zeit.

3. Vom Aderlaß war kein dauernder Einfluß auf die Blutdruckhöhe zu bemerken; wohl aber trat in einigen Fällen nach einer Venaesektion am nächsten Tage eine Blutdrucksenkung um etwa 50 mm (von 210 auf 160 mm) ein mit Besserung der Atmung und Verminderung der Pulsfrequenz (von 124 auf 92). Aber diese Blutdruckherabsetzung dauerte nur einen oder wenige Tage.

Walko[1]) fand vom Aderlaß nur geringe Blutdrucksenkung bei Urämie.

Bei gesunden Menschen fand Buttermann[2]) nach Aderlaß (200 ccm Blut) Blutdrucksenkung um 18 mm nach Riva-Rocci.

Auch die Pneumonie, welche sonst sehr häufig mit einer Senkung des Blutdrucks unter die Norm einhergeht (s. oben), macht, wenn sie als Komplikation zu einer chronischen Nephritis hinzukommt, keine solche Senkung.

Die angeführten Fälle bestätigen also, daß der hohe Blutdruck zum Wesen der chronischen interstitiellen Nephritis gehört und daß bei dieser Krankheit die verschiedenen blutdrucksenkenden Einflüsse ihre Wirkung entweder gar nicht oder nur in geringem Maße, und dann nur für kurze Zeit geltend machen.

In diagnostisch zweifelhaften Fällen spricht ein höherer Arteriendruck sehr zugunsten einer Nephritis.

Jedoch sind durchaus nicht alle Nierenerkrankungen durch hohen Blutdruck ausgezeichnet. Bei Pyelitis und Pyelonephritis haben wir den Blutdruck in keinem Falle erhöht gefunden; unter den untersuchten Fällen befanden sich solche, wo die Pyelitis sich an Gonorrhoe angeschlossen hatte, ferner solche, wo es sich um eine anscheinend primäre Kolibazillose der Nierenbecken und der Blase mit Hämaturie und Pyurie und langandauerndem Fieber handelte; auch die Pyelonephritis bei Tabes und anderen Rückenmarkskrankheiten verlief ohne Druckerhöhung. Am auffallendsten war ein Fall, bei dem infolge von Ureterenkompression durch einen Beckentumor die linke Niere fast ganz atrophisch geworden war, während die andere durch Hydronephrose bis auf einen 2 cm breiten

1) Walko, Aderlaß bei Urämie. Zeitschr. f. Heilkunde.
2) Buttermann, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebsstreifen reduziert war. Trotz dieses hochgradigen Schwundes der beiden Nieren war der Blutdruck bei dem Patienten dauernd, bis zum Tode, niedrig.

Auch bei jenen Formen akuter Nephritis, welche sich zu Typhus,[1]) und vor allem zur Sepsis hinzugesellen, haben wir den Blutdruck immer nicht nur nicht erhöht, sondern sogar auffallend niedrig gefunden im Gegensatz zu den akuten Nephritiden, welche sich im Anschluß an Skarlatina, Angina, Influenza und nach Sublimatintoxikation einstellten.

In einem Falle schwerer Sepsis, der durch die Anwesenheit eines influenzaartigen Stäbchens im Blut ausgezeichnet war, und der mit ulceröser Endocarditis und mit schwerer hämorrhagischer Nephritis einherging, erwies sich der Blutdruck bei wiederholt ausgeführten Messungen dauernd niedrig, um 80 mm, und sank mit zunehmender Anämie in der letzten Lebenswoche bis auf 50 und schließlich auf 35 mm. — Auch in einem anderen tödlich verlaufenden Falle von Sepsis, die von einer Fingerwunde ausgegangen war, betrug der Blutdruck trotz schwerer hämorrhagischer Nephritis während mehrerer Wochen 80—100 mm.

Die blutdrucksenkende Wirkung des Krankheitsgiftes war also in diesen Fällen überwiegend.

Das gleiche gilt auch von jenen nicht seltenen Nierenerkrankungen, welche sich an schwere Lungentuberkulose anschließen. Wir konnten sieben solcher Fälle beobachten, die nicht nur mit starker Albuminurie und Cylindrurie, sondern auch zum Teil mit allgemeinen Ödemen und mit Hämaturie einhergingen; und zwar handelte es sich in diesen Fällen nicht bloß um amyloide Entartung der Nieren, sondern, wie die histologische Untersuchung zeigte, auch um richtige parenchymatöse Nephritis mit Erkrankung der Glomeruli und mit herdweise angeordneten interstitiellen Prozessen. Trotzdem war bei allen diesen Fällen der Blutdruck dauernd niedrig, er betrug 60—80 mm. Dementsprechend ließ sich intra vitam wie auch bei der Obduktion keine Hypertrophie des Herzens nachweisen. Nur in einem Fall, wo ein schwerer Potator mit den Erscheinungen einer älteren Granularatrophie und mit frischer bösartiger Lungentuberkulose zur Beobachtung kam, war der Blutdruck anfangs erhöht, aber auch hier sank er auf die Norm und später darunter, als die Tuberkulose fortschritt und zum Tode

1) Auch Buttermann (l. c.) fand bei der Nephritis der Typhuskranken keine Erhöhung des Blutdruckes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führte. — Der blutdrucksenkende Einfluß der Tuberkulose erwies sich also in diesen Fällen als stärker als der blutdrucksteigernde der Nephritis.

Von französischen Autoren wird die Beobachtung mitgeteilt, daß bei interstitieller Nephritis die Herzhypertrophie ausbleiben kann, wenn Senilität, Tuberkulose oder sonstige Kachexien vorliegen (Bouveret). Allerdings nehmen sie an, es könnte auch angeborene Aplasie der Gefäße daran schuld sein, weshalb sie auch von einer aplastischen Nephritis (Lancereaux), oder Chloro-Brightismus (Dieulafoy) sprechen.[1]) Daß es auch Ausnahmen von diesen von uns gegebenen Verhältnissen geben kann, lehrt eine Beobachtung von Hensen[2]), der bei einem Fall von chronischer Lungenphthise mit Schrumpfniere erhöhten Blutdruck, 250 mm nach Riva-Rocci (= ca. 170 mm Gärtner) fand. Hier war vielleicht die Tuberkulose latent, vieleicht auch mit Arteriosklerose verbunden.

Kreislaufstörungen.

Zur Beurteilung des Zustandes der Kreislaufsorgane genügt es nicht, den Blutdruck in der Ruhe zu kennen, es muß auch ermittelt werden, wie er sich gestaltet, wenn gewisse physiologische Anforderungen an die Kreislaufsorgane gestellt werden.

Zur Orientierung wurde untersucht, wie sich der Blutdruck des gesunden Menschen gegenüber solchen Mehranforderungen verhält, und zwar prüften wir normale Personen in ihrem Verhalten gegenüber körperlicher Tätigkeit, psychischer Erregung und gegenüber der Aufnahme von Nahrungs- und Genußmitteln.

Unsere Beobachtungen stimmen mit den Angaben der Literatur darin überein, daß bei mäßiger körperlicher Anstrengung (Treppensteigen, Gewichteheben) eine leichte Blutdrucksteigerung um etwa 25 mm eintritt, die nach der Rückkehr zur Ruhe innerhalb weniger Minuten auf den Ausgangswert herabsinkt. Es wurden nur normale jugendliche Personen untersucht.

Nach Rieder und Maximowitsch[3]) beeinflußt die Arbeit am Gärtner'schen Ergostaten den Blutdruck in der Weise, daß er unmittelbar nach geleisteter Arbeit den Höhepunkt erreichte und dann rasch sank.

Unter den neueren Untersuchern hat Masing[4]) bei ähnlichen Versuchen festgestellt, daß der Blutdruck von jungen Leuten im Alter von

1) Bouveret, Lanceraux, Dieulafoy, Jahresber. der ges. Medizin 1901 II. S. 279.

2) Hensen-Groß, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 74.

3) Rieder und Maximowitsch, l. c.

4) Masing, Über das Verhalten des Blutdrucks des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

19—29 Jahren bei der Arbeit nach primärem Anstieg auf der einmal erreichten Höhe während der Arbeitsdauer festgehalten wird und nach dem Schluß der Arbeit auf den Ausgangswert zurückkehrt. Die Beobachtungen von Oswald Moritz[1]) bestätigen die Grundzüge der Resultate Masing's für den Gesunden. Er findet, daß der Blutdruck mit der Intensität der Willenskraft, resp. der Aufmerksamkeit ansteigt, die aufgewendet werden muß, um trotz eines Erholungsbedürfnisses die Arbeit fortzusetzen: „Nicht die Größe der Arbeit, sondern die Größe der Ermüdung ist es, welche die Höhe des Blutdrucks bestimmt."

Daß das Ansteigen des Blutdrucks unter den verschiedensten Verhältnissen durch Erregung des Nervensystems bedingt wird, ist vielfach Gegenstand der Untersuchung und praktischen Verwendung geworden. So haben Strauß[2]), Kornfeld[3]), Paul Heim[4]) dieselbe zu differential-diagnostischen Zwecken besonders in der Kinderpraxis benützt. — Bei Erwachsenen liegen eine Reihe von Untersuchungen vor, die unter Sittmann von Richard Henner[5]) und Heinrich Beutenmüller[6]) ausgeführt wurden.

In dem von uns angestellten Versuchen an jugendlichen Personen im Alter bis zu 29 Jahren erzeugte Hantelheben (ein kg) bis 110 mal ausgeführt einen Blutdruckanstieg um 25 mm, welcher während der Arbeitszeit auf gleicher Höhe blieb und nach Schluß derselben innerhalb 1—2 Minuten zum Ausgangswert zurückkehrte. Die Atmung blieb dabei ruhig, leicht; die Beschleunigung des Pulses war mäßig, die Pulszahl blieb unter 100.

Treppensteigen (30 Stufen) in mäßigem Tempo steigerte den Blutdruck um 5—10 mm, bei etwas erregbareren Menschen um 20 mm. Der Blutdruckabfall erfolgte wie beim Hantelheben.

In krankhaften Zuständen traten bestimmte Abweichungen von diesem normalen Verhalten ein, und diesen Abweichungen entsprechend kann man zweckmäßig drei verschiedene Grade unterscheiden.

1. Bei leichten Kreislaufstörungen hat körperliche Tätigkeit ein stärkeres Ansteigen des Blutdrucks bis auf das Doppelte und Dreifache des normalen zur Folge. Nach Aussetzen der körperlichen Tätigkeit geht der Blutdruck wieder zur Norm zurück.

2. Bei höheren Graden von Leistungsschwäche

1) Oswald Moritz, Der Blutdruck bei Körperarbeit bei gesunden und herzkranken Individuen. Dieses Archiv Bd. 77.

2) Strauß, Jahresberichte der Psychiatrie und Neurologie V 1901.

3) Kornfeld, ebenda IV 1900.

4) Heim, ebenda IV 1900 S. 273.

5) Dissert. München 1904.

6) Dissert. München 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zirkulationsorgane steigt der Blutdruck schon bei ganz geringer körperlicher Tätigkeit, z. B. beim Aufsitzen im Bett, höher an als beim Gesunden. Außerdem pflegt in diesen schwereren Fällen der gesteigerte Blutdruck nach der Tätigkeit nicht nur bis zur Norm, sondern tiefer abzufallen. In diesen Fällen gesellten sich zu der Blutdruckschwankung regelmäßig subjektive Beschwerden verschiedenen Grades (Atemnot. Müdigkeit). In dem Maße als der Kranke sich erholt, steigt der Blutdruck auf den früheren Ruhewert an, der beschleunigte Puls wird langsamer, die Atmung leichter.

3. Bei noch höheren Graden der Störung tritt überhaupt keine Steigerung, sondern eine Senkung des Blutdrucks schon während der körperlichen Tätigkeit auf und die Atemnot wird noch schwerer. Die Pulszahl kann sehr bedeutend ansteigen. In bezug auf das Pulsverhalten sei hier noch bemerkt, daß in seltenen Fällen der Atemnot und der Ermüdung eine Verlangsamung des Pulses parallel geht, ein Verhalten, das auch andere Autoren [1]) schon wiederholt beobachtet haben.

Diese verschiedenen Grade von Störung finden sich sowohl bei vorübergehenden wie bei dauernden Störungen der Zirkulationsorgane:

A. Zu den vorübergehenden gehören z. B. Vorkommnisse, welche sich nach Exzessen beim normalen Menschen einstellen.

Bei einer der gesunden Versuchspersonen konnten Untersuchungen angestellt werden nach vorausgegangenem Exzesse, nämlich nach ungewohntem nächtlichen Genuß stärkerer Weine und zweier Zigarren. Am nächsten Morgen zeigte das Tonometer beim ruhigen Stehen 130 mm gegen 105—110 mm an normalen Tagen. Beim Steigen über die Treppe sank der Blutdruck auf 110 mm (bei der Ankunft an der obersten Treppenstufe gemessen), stieg dann nach einigen Minuten mit der Erholung auf 115 mm; vertiefte, etwas angestrengte Atmung, leichte Ermüdung waren die Begleiterscheinungen der Blutdruckerhöhung.

Bei derselben Versuchsperson erzeugte Hantelheben eine Blutsteigerung um fast das Doppelte gegenüber dem normalen Verhalten (+ 48 mm gegenüber + 25 mm bei der gleichen Arbeitsleistung an einem normalen Tage). Nach Beendigung der Arbeit sank der Blutdruck um ca. 5 mm unter den Anfangswert und zeigte ein Ansteigen während der Erholung um 5—10 mm; bei neuerlicher Arbeit mit dem anderen Arm folgte der gleichhohen Steigerung des Blutdrucks eine noch etwas tiefere Senkung als in der ersten Pause. — Der Puls stieg beim höchsten Blutdruckswert (145 mm) bis auf 82 Schläge und sank zur Zeit des tiefsten Druckes einmal auf 56 Schläge. — Die Atmung war deutlich tiefer und

1) A. P. Langowoy. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angestrengt. Ein ziemlich stark ausgesprochenes Ermüdungsgefühl ging rasch vorbei.

Bei einer anderen Versuchsperson stellte sich nach dem Rauchen einer schweren Zigarre bei leichten Üblichkeiten eine Blutdrucksteigerung auf 135—140 mm ein. Der Puls betrug 80 und war regelmäßig.

Bei anderen Versuchspersonen konnten wir nach Genuß einer mittelstarken Zigarre eine Blutdrucksteigerung von 5—10 mm beobachten. Die betreffenden Personen hatten dabei gar keine unangenehme Empfindung. Es sei dazu bemerkt, daß die Untersuchungen von Hugo Weiß[1]) bei starken Rauchern Blutdrucksteigerung bis auf 150 mm ergeben haben.

B. Eine zweite Gruppe solcher Fälle von vorübergehenden Störungen bilden abnorme Funktionen des Kreislaufs in der Rekonvalescenz nach akuten Infektionskrankheiten z. B. Pneumonie, Typhus und Sepsis. Ich führe nur ein Beispiel an.

27jähriger Mann, Rekonvalezcent nach Typhus, der während der Ruhe einen Blutdruck von 110 mm zeigt. Beim Aufstehen aus der sitzenden Körperhaltung tritt das eine Mal eine Steigerung des Druckes auf 130, das zweite Mal eine solche auf 140 mm ein ohne Ermüdung. In der Ruhe ging der Blutdruck sogleich wieder auf 110 mm zurück. Der Puls hob sich mit dem Blutdruck von 92 auf 116 und sank parallel mit demselben wieder auf 96 ab.

Bei den dauernden Störungen am Cirkulationsapparat beobachteten wir nicht nur leichtere Grade der funktionellen Störungen, sondern auch schwere Formen mit sofort im Beginn körperlicher Tätigkeit einsetzender Senkung des Blutdrucks. Wir können auch bei diesen dauernden Störungen verschiedene Krankheitsgruppen unterscheiden.

I. Einen wesentlichen Teil jener Gruppe bilden die funktionellen Herzerkrankungen, die gewöhnlich unter der Bezeichnung „nervöses Herz“ zusammengefaßt werden. Es handelt sich hier vielfach auch um Patienten, in deren Familien wiederholt nervöse und organische Herzerkrankungen nachzuweisen waren. Bei diesen Fällen fanden wir außer der gesteigerten Pulsfrequenz die oben erwähnte abnorm hohe Steigerung des Blutdrucks bei körperlicher Anstrengung.

Solche pathologische Blutdrucksteigerung sahen wir bei Patienten dieser Gruppe nicht nur im Gefolge von körperlichen Anstrengungen, sondern auch durch andere Reize ausgelöst, zum Beispiel durch psychische Erregung. Auch die Zufuhr

1) Hugo Weiß, Blutdruckmessungen mit Gärtner's Tonometer. Münch. Med. Wochenschr. 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestimmter Nahrungs- und Genußmittel hatte bei manchem Kranken denselben Effekt. Es hat sich herausgestellt, daß von den Nahrungsmitteln der Fleischgenuß viel eher eine solche Reaktion auslösen kann, als die Aufnahme von Mehlspeisen. — Von Genußmitteln sind hauptsächlich Tabak, Alkohol und Kaffee wirksam. Als ein Beispiel sei folgender Fall angeführt:

Ein 18 Jahre alter, nervöser Patient gab an, daß er nach Fleischgenuß regelmäßig unbestimmte unangenehme Empfindungen in der Magengegend und stärkere Müdigkeit bemerke. Es fand sich nach einer Fleischmahlzeit eine Steigerung des Blutdrucks von 115—120 mm vor der Mahlzeit auf 130—140 mm nach derselben, in den Nachmittagsstunden Senkung auf 90—95 mm. An einem anderen Tage bekam er Mehlspeise in reichlicherer Menge, und danach wurde keine Blutdrucksteigerung beobachtet.

Bei einem anderen Kranken, Rekonvalescentin, hatte auch reichliche Mehlspeisenaufnahme eine Blutdrucksteigerung zur Folge, wenn auch in geringerem Maße von 95 auf 105 mm. Dabei machte sich ein unangenehmes Gefühl von Völle bemerkbar.

Bei anderen nicht vervösen und herzgesunden Patienten blieb der Druck nach Nahrungsaufnahme im allgemeinen unverändert.

Kaffee: 100—200 g steigerte den Blutdruck um 10—20 mm und erzeugte hin und wieder gleichzeitig Hitze im Kopf, leichten Nebel vor den Augen, leichtes Druckgefühl auf der Brust.

Auch nach raschem Trinken von einem Quart Bier sahen wir Blutdrucksteigerungen von 5—13 mm verbunden mit dem Gefühl des Blutdrangs zum Kopfe.

Nach diesen Erfahrungen also müssen wir sagen, daß Alkohol, Kaffee und wie oben erwähnt, Tabak zu den blutdrucksteigernden Genußmitteln gehören, worüber schon vor längerer Zeit auch eingehende Untersuchungen von Rieder und Maximowitsch[1]) angestellt wurden.

Diese Blutdrucksteigerung macht sich besonders bei nervös erregbaren Leuten, namentlich solchen mit leicht erregbaren Vasomotoren geltend; bei solchen Individuen reicht schon eine gewöhnliche Mahlzeit hin, um eine nennenswerte Blutdrucksteigerung zu erzeugen.

Die angeführten Erscheinungen mögen zum Teil unter jene Gruppe gehören, die Krehl[2]) unter den vom Magen-Darmkanal ausgelösten sensiblen Störungen des Herzens und Störungen der

1) Rieder und Maximowitsch, l. c.
2) Krehl, Krankheiten des Herzmuskels 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzaktion beschreibt; hierher zu rechnen sind wohl auch die von Huchard und Potain[1]) als „dyspeptogene Angina“ klassifizierten Fälle.

Die stärksten Blutdruckerhöhungen bei solchen nervösen Patienten zeigten sich aber zur Zeit psychischer Erregung aus den verschiedensten Ursachen und verliefen bisweilen in der Form von Anfällen. Bei diesen trat eine rasch einsetzende intensive Rötung des Gesichtes (Blutwallung zum Kopfe), stärkere Füllung und Pulsation der Temporalarterien, Schweißausbruch und allgemeine Unruhe, wie auch das Gefühl von Herzklopfen und von schmerzhafter Beengung auf der Brust ein. Während solcher Zufälle war die Blutdruckzahl immer um 20—25 mm höher als in der Ruhe und betrug bis 150 mm. Auch wurde bisweilen ein Tremor der Hände beobachtet.

Solche Anfälle traten mehrmals im Tage und bei geringfügigen Anlässen auf, bei einer Untersuchung des Herzens, bei einer körperlichen oder geistigen Anstrengung, nach einer reichlichen Mahlzeit. Die Anfälle, welche von den Patienten als sehr peinlich empfunden wurden, gingen nach 5—30 Minuten wieder zurück, und der Blutdruck, welcher auf der Höhe des Anfalls bis zu 130 und 150 mm gesteigert war, sank alsbald wieder auf 100 mm und darunter. Während bei einigen unserer Patienten das Herz während solcher Anfälle außer einer Beschleunigung der Schläge und einer sichtbaren und fühlbaren Verstärkung des Spitzenstoßes keine Veränderungen zeigte, schien es in einem Falle, als ob dabei eine leichte Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts einträte (cf. Krehl). Neben dieser in Paroxysmen auftretenden Blutdrucksteigerung bei nervösen Individuen kommt auch eine dauernde vor, die man häufiger bei Personen mittleren Lebensalters, hin und wieder aber auch selten bei jugendlichen Individuen antrifft. Unter anderem konnte ich einen 21jährigen jungen Mann beobachten, der aus nervöser Familie stammte und der sich auf den Schulen zu jeder anstrengenden geistigen Arbeit unfähig erwiesen hatte; er klagte über schmerzhafte Sensationen an allen möglichen Körperstellen; bei jeder geistigen Anstrengung und Erregung bekam er einen dicken roten Kopf, seine Gedanken verwirrten sich alsdann leicht, und er war im Zustand der Erregung, z. B. bei einer Prüfung, nicht mehr imstande, die einfachsten Rechenexempel zu lösen. Der Blutdruck fand sich dauernd hoch, um 160 mm. Keine Anzeichen

1) Huchard und Potain, zit. bei Krehl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Erkrankungen des Herzens oder der Nieren. Solche Fälle scheinen unter den „schlechten Schülern“ der Mittelschulen nicht gerade selten zu sein, sie finden sich bisweilen verbunden mit einer gewissen geistigen Minderwertigkeit oder wenigstens Leistungsunfähigkeit, auch wird dabei oft eine ausgesprochene Intoleranz gegen alkoholische Getränke beobachtet; schon ein oder zwei Glas Wein genügen, um bei solchen Individuen eine lästige Rötung und Anschwellung, sowie ein Gefühl der Pulsation des Kopfes hervorzurufen (sog. Weinfahne). Übrigens sei betont, daß dieser Symptomenkomplex einschließlich der Erhöhung des Blutdruckes auch als Folge des Alkoholismus, namentlich jüngerer Individuen auftreten kann.

Auch bei Neurosen anderer Art, insbesondere bei Unfallsneurosen wird bekanntlich gar nicht selten eine dauernde Erhöhung des Blutdruckes und eine Neigung zu paroxysmalen Steigerungen aus unbedeutenden Veranlassungen beobachtet. Hochhaus konnte in Fällen „nervöser Herzerkrankung“ solche Blutdrucksteigerungen feststellen, ebenso Hensen, Federn u. a. Romberg weist mit Recht darauf hin, daß eine solche dauernde Neigung zu Drucksteigerungen bei nervösen Individuen eine wichtige Rolle und eine häufige Ursache für die Entstehung der Arteriosklerose darstellt.

II. Weiter finden sich auch Blutdruckveränderungen bei solchen Herzen, bei welchen wir bereits nicht nur funktionelle, sondern anatomische Veränderungen annehmen müssen. Die Entscheidung darüber, ob überhaupt eine anatomische oder funktionelle Störung vorhanden ist, ist bekanntlich in vielen Fällen sehr schwer. Unter diesen Fällen von Herzmuskelerkrankung war das Bierherz besonders häufig vertreten. Wenn diese Patienten mit erheblichen Kompensationsstörungen zur Aufnahme kamen, war gewöhnlich eine recht beträchtliche Erhöhung des Blutdruckes (auf 150—180 mm) vorhanden, die dann im Laufe der Behandlung bis zur Norm oder nahe bis zur Norm absank. Sehr hohe Blutdruckwerte fanden sich oft bei solchen Kranken, welche Ödeme zeigten, und mit der Abnahme der Ödeme sank gewöhnlich der Blutdruck ganz bedeutend. Die diuretischen Mittel haben sich in solchen Fällen als sehr geeignet erwiesen, um einen krankhaft gesteigerten Blutdruck zur Norm zurückzuführen. Die wiederholt beobachtete Tatsache, daß beim Schwinden ausgedehnten Ödems der Arteriendruck sinkt, kann in diesen Fällen wohl in der Weise gedeutet werden, daß durch das Ödem eine Kompression der feinen Arterien und der Kapillaren und dadurch eine Erhöhung der peripheren Widerstände bedingt wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In anderen, namentlich in leichteren Fällen von Myodegeneratio cordis erwies sich der Blutdruck in der Ruhe als normal, und nur bei funktioneller Prüfung ließ sich ein pathologisches Verhalten feststellen; entweder in dem Sinne, daß schon bei geringen Anstrengungen eine unverhältnismäßig große Blutdrucksteigerung oder eine Senkung des Druckes auftrat. In all den Fällen, wo langsames Treppensteigen eine ausgesprochene Blutdrucksenkung und Hand in Hand damit auch Dyspnoe und Erschöpfungsgefühl zur Folge hatte, handelte es sich um ernstere Störungen und es ließen sich dabei gewöhnlich auch Vergrößerungen der Herzdämpfung und oft auch Arythmien des Pulses feststellen.

Aus unseren Beobachtungen scheint sich zu ergeben, daß die Senkung des Blutdruckes bei Muskelanstrengung, z. B. beim Treppensteigen, ein zuverlässiges Kennzeichen für eine Erkrankung des Herzmuskels darstellt, ein Kennzeichen, das wohl geeignet ist, um in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen die organischen Erkrankungen des Herzens von seinen funktionellen Störungen nervöser oder anderer Art zu unterscheiden.

Arteriosklerose.

Bei der Arteriosklerose ist das Verhalten des Blutdrucks keineswegs übereinstimmend verändert; neben zahlreichen Fällen, in welchen eine dauernde und ganz bedeutende Druckerhöhung bis auf 160, 180, 200 mm und darüber gefunden wird, kommen auch solche mit vollkommen normalen Blutdruckwerten vor. Nur über die Häufigkeit, in welcher die Arteriosklerose mit Blutdrucksteigerung verbunden ist, gehen die Anschauungen auseinander.[1]) Diese Verschiedenheit der Angaben ist wohl zum Teil durch die Verschiedenheit des untersuchten Krankenmaterials, zum Teil aber gewiß auch dadurch zu erklären, daß manche Untersucher alle diejenigen Fälle ohne weiteres zur Arteriosklerose rechnen, bei denen dauernd ein hoher Blutdruck gefunden wird, auch wenn andere Erscheinungen der Arteriosklerose fehlen.

Wir haben uns wiederholt davon überzeugen können, daß der Blutdruck intra vitam dauernd normal war, während bei der Sektion eine schwere Arteriosklerose der ganzen Aorta thoracica nachzuweisen war. Solche Sklerosen der großen Schlagader, wie sie unter anderem häufig bei alter Syphilis vorkommen, brauchen weder eine

1) cf. die Diskussion zu Romberg's Referat über Arteriosklerose, Kongreß für innere Medizin, Leipzig 1904. — Basch, Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. — Sawada, Münchener med. Wochenschr. 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drucksteigerung des arteriellen Systems noch auch eine Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge zu haben, und es muß demnach zweifelhaft erscheinen, ob die Aorta thoracica wirklich die große Rolle für die Ausgleichung des systolischen und diastolischen Druckes spielt, die ihr von manchen Seiten zugeschrieben wird, mit anderen Worten, ob sie gewissermaßen als Windkessel anzusehen ist. Wenn demnach schwere Sklerosen der Aorta ohne jede Steigerung des Blutdruckes verlaufen, und andererseits viele Arteriosklerosen mit ganz excessiven und dauernden Blutdrucksteigerungen einhergehen, so kann nicht der Zustand der Aorta für das Verhalten des Blutdruckes maßgebend sein, man wird vielmehr annehmen müssen, daß eine weitverbreitete endarteritische Verengerung der feineren und feinsten Arterien notwendig ist, um den Blutdruck dauernd zu steigern. Doch muß betont werden, daß zwingende anatomische Beweise für diese Anschauung meines Wissens vorderhand fehlen. — Da die Schrumpfniere und insbesondere auch die arteriosklerotische Schrumpfniere fast ausnahmslos zu hohen Blutdrucksteigerungen Veranlassung gibt, so wurde die Frage aufgeworfen, ob vielleicht das Verhalten der Nieren allein ausschlaggebend sei für die Höhe des Blutdrucks bei der Arteriosklerose. In der Tat wird man bei sehr hohen Blutdruckwerten stets den Verdacht hegen müssen, daß eine Nephritis zugrunde liegt, und bei Arteriosklerotikern mit sehr hohen Blutdruckzahlen läßt sich sehr häufig ein leichter Eiweißgehalt und niedriges spezifisches Gewicht des Harnes nachweisen. Bei anderen solchen Fällen fehlen aber alle Anzeichen für eine Nierenerkrankung, und solange nicht eine ausreichende Kontrolle durch Sektionsergebnisse vorliegt, wird man es nicht für erwiesen ansehen dürfen, daß die Arteriosklerose nur dann zu hohen Blutdrucksteigerungen führt, wenn sie mit (manifester oder latenter) Nierenerkrankung verläuft.

Die Beziehungen der Blutdrucksteigerung zur Arteriosklerose sind keineswegs eindeutig: verbreitete Sklerose der feineren Arterien (mit oder ohne Nephritis?) kann zweifellos die Ursache der Drucksteigerung sein, andererseits muß es als sehr wahrscheinlich angesehen werden, daß eine dauernde Erhöhung des arteriellen Druckes unter Umständen sekundär zu endarteritischen Veränderungen führt. Dafür sprechen einmal die neueren Experimente über die Arteriosklerose nach Adrenalineinspritzungen, und dann auch die klinische Erfahrung, daß nach langdauernden vasomotorischen Erregungszuständen, z. B. bei nervös überreizten Menschen oder bei Unfalls-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kranken sich sehr oft in frühen Jahren und in großer Ausdehnung arteriosklerotische Veränderungen einstellen. Die Arteriosklerose dürfte also oft auch die Folge von anhaltenden Drucksteigerungen sein, und man wird schon aus diesem Grunde nicht jede abnorme Blutdruckerhöhung als sicheren Beweis einer ausgebildeten Arteriosklerose auffassen dürfen. Jede langdauernde Druckerhöhung kann sekundär zur Arteriosklerose führen; wir haben einen Fall von parenchymatöser Nephritis nach septischer Wundeiterung beobachtet, bei dem über ein Jahr lang eine Blutdruckerhöhung auf 160—180 beobachtet wurde. Die Sektion ergab bedeutende Herzhypertrophie und eine durch mikroskopische Untersuchung sicher nachweisbare, auf alle Organe verbreitete Verdickung der Gefäßintima. Auffallend hohe Blutdruckwerte (von 180—250 mm) findet man häufig bei fettsüchtigen Individuen, insbesondere bei korpulenten Damen der wohlhabenden Kreise. In mehreren dieser Fälle war eine leichte oder sogar eine nicht unbeträchtliche Albuminurie und Zylindrurie sowie eine Herzvergrößerung nachweisbar. Bei den engen Beziehungen der Fettsucht zur Arteriosklerose wird man vermuten dürfen, daß die letztere die Ursache der Drucksteigerung bei der Fettsucht darstellt. In mehreren unserer Fälle von Adipositas nimia war bei der einfachen Betastung des Radialpulses zwar ein gewisses spitzes Verhalten der Welle aufgefallen, aber der Finger hatte nicht den Eindruck aborm großer Härte des Pulses. Gerade in solchen Fällen kann oft nur die Untersuchung mittels eines Blutdruckmessers die vorhandene Blutdrucksteigerung aufdecken. Es braucht nicht betont zu werden, welch große Bedeutung für die Prognose und für die Therapie die Erkenntnis einer hohen Blutdrucksteigerung bei fettsüchtigen Individuen besitzt.

Angina pectoris.

Im Anschluß an die Arteriosklerose möchte ich über zwei Fälle von Angina pectoris berichten, welche auf unserer Klinik beobachtet werden konnten.

Der eine dieser Patienten, ein 50jähriger Künstler, bei welchem Lues und Gicht vorausgegangen war, war längere Zeit in Beobachtung und es bot sich wiederholt Gelegenheit, den Blutdruck während der Anfälle zu beobachten. Der Blutdruck war während der anfallsfreien Zeit innerhalb normaler Grenzen. Die Anfälle waren z. T. sehr schwer, traten fast täglich auf und dauerten eine viertel bis eine ganze Stunde. Im Beginn der Anfälle, die in typischer Weise mit Angst und mit schweren Schmerzen in der Herzgegend und im linken Arm verliefen, war der Blutdruck zunächst nicht erhöht, erst wenn der Anfall seinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höhepunkt überschritten hatte, begann die Blutdrucksteigerung bis auf etwa 120. Hatte der Anfall seinen Höhepunkt überschritten, so stieg jedesmal der Druck ganz beträchtlich an und erreichte meist mit Schluß des Anfalls den höchsten Wert 135—175 mm, um dann allmählich zur Norm herabzusinken. — Als bei einem dem Ablauf schon nahen Anfall plötzlich wiederum eine Steigerung des Schmerzes eintrat, ging der bereits auf 165 mm gestiegene Druck wieder auf 140 zurück und stieg erst bei neuerlichem Nachlaß des Anfalls wieder auf 175 mm an. — Die Pulsfrequenz bei den Anfällen war zwischen 55 und 85; die Qualität kräftig und voll. Die Atmung war verlangsamt bis auf 5 Atemzüge in der Minute. — In einem dieser Anfälle trat der Exitus ein. Die Obduktion ergab eine luetische Atheromatose der gesamten Aorta und eine Verengerung der Coronargefäße besonders an ihrer Abgangsstelle; starke Hypertrophie des Herzens, sowie Reste von gichtischer Gelenkerkrankung.

Bei dem zweiten Fall handelte es sich um eine Aorteninsuffizienz mit Arteriosklerose und mit erheblicher Vergrößerung des Herzens. Die Anfälle traten zu unregelmäßigen Zeiten hauptsächlich des Nachts auf, so daß die Untersuchung des Blutdrucks nur einmal gelang. Der Blutdruck betrug in der anfallsfreien Zeit durchschnittlich 120 mm; während eines kurzdauernden Anfalls von Angina pectoris, der durch psychische Erregung hervorgerufen war, stieg der Blutdruck auf 210 mm und sank nach dem Aufhören der Schmerzen auf 110 mm herab.

Diese beiden Beobachtungen zeigen, daß die typischen Anfälle von Angina pectoris mit bedeutenden und rasch vorübergehenden Blutdrucksteigerungen einhergehen; ob dies eine Regel ist, welche für alle Fälle gilt, müssen weitere Beobachtungen zeigen. Diese Steigerung des Blutdrucks kann nicht als Ursache des Schmerzanfalles angesehen werden, wie man nach der prompten Wirkung des Amylnitrit und des Nitroglycerins in diesen Fällen wohl hätte annehmen können; denn in unserer ersten Beobachtung trat jedesmal die Drucksteigerung erst dann ein, wenn der Anfall den Höhepunkt erreicht oder überschritten hatte.

In einem dritten Fall von Angina pectoris, der nur ambulatorisch behandelt wurde, und bei dem es nicht möglich war, während eines Anfalls die Blutdruckmessung auszuführen, war der Druck in der anfallsfreien Zeit abnorm hoch (175 mm).

Die Gicht, die nicht selten in der Vorgeschichte solcher Patienten gefunden wird, welche an Angina pectoris leiden, hat keinen direkten Einfluß auf den Blutdruck; die Mehrzahl unserer Patienten mit Arthritis urica zeigte normale Druckwerte, und es ist bemerkenswert, daß dies auch bei mehreren Gichtikern der Fall war, obwohl eine leichte Albuminurie den Verdacht auf Gichtniere erweckte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verschiedenheiten des Blutdruckes auf beiden Seiten.

Es wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, daß es unbedingt notwendig sei, den Blutdruck immer auf beiden Seiten zu bestimmen. Auf diese Weise sind manche Fehlerquellen am sichersten auszuschalten, und andererseits wird man dadurch nicht selten darauf aufmerksam, daß wesentliche Unterschiede im Blutdruck beider Seiten bestehen; man ist alsdann berechtigt, bestimmte organische Veränderungen im Gefäßsystem oder dauernde Innervationsstörungen (Lähmungen: Hecht und Langstein)[1]) dafür verantwortlich zu machen.

Eine solche Verschiedenheit des Blutdrucks ist in vielen Fällen Symptom einer Arteriosklerose der großen Gefäße, vor allem der Aorta, mit Stenosierung der Abgangsstelle der Subclavia. Selbstverständlich kann diese Verschiedenheit oft auch bei Aneurysmen gefunden werden, da diese ganz gewöhnlich zu Verzerrungen der abgehenden Gefäßlumina führen, wie auch v. Ziemßen betont hat. Diese Blutdruckdifferenz ist aber keinesfalls ein charakteristisches Zeichen für Aneurysma, ebensowenig wie die Größen- und Zeit-Differenzen der Pulse es sind.

Sch. Xaver, 56 Jahre, Dienstmann. Starke pulsatorische Vorwölbung im Jugulum nach links, systolisches und diastolisches Geräusch über dem Manubrium sterni. Die rechte Carotis und Subclavia pulsieren stärker als die linken. Puls an der linken Arteria radialis viel kleiner und anscheinend entschieden später als rechts. Bei genauer sphygmographischer Untersuchung stellte sich jedoch heraus, daß die Verspätung des rechten Radialpulses nur scheinbar war: Während die linke Radialpulzwelle sofort steil zur maximalen Höhe emporstieg, erwies sich das Sphygmogramm der rechten Radialis in der Weise verändert, daß die erste systolische Welle zwar genau im selben Augenblick begann als die der linken Seite, aber sie erreichte nur eine ganz geringe Höhe, und erst die systolische Nebenwelle stieg zu erheblicher Höhe an. Der rechte Radialpuls erreichte also erst später sein Maximum, und der tastende Finger hatte linkerseits die erste, rechterseits erst die zweite systolische Welle, nämlich die sog. Elastizitätselevation wahrgenommen. Der Blutdruck bewegte sich rechts zwischen 140 und 155; links zwischen 85 und 105. Wir fanden also dauernd eine Differenz von durchschnittlich 55 mm. Die Sektion ergab: Aorta im Anfangsteil erweitert, Innenfläche rauh, Substanzdefekte, kalkige Einlagerungen. Abgangsstelle der Carotis und Subclavia sin. hochgradig verengt.

Die Innenfläche der rechten Arteria subclavia und Carotis, deren Abgang von der Aorta schlitzförmig verengt war, erwies sich als glatt,

1) Hecht und Langstein, Zur Kenntnis der Cirkulationsverhältnisse in gelähmten Extremitäten. Jahresberichte der ges. Medizin 1900 II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und zeigte nur ganz geringfügige fettige Veränderungen, während die Intima der linken Carotis und Subclavia hochgradig atheromatös verändert war. Diejenigen Gefäße, in denen dauernd ein niedriger Druck herrschte, waren also von der Arteriosklerose verschont geblieben, und diese Beobachtung scheint dafür zu sprechen, daß eine dauernde Erhöhung des Druckes und damit der Wandspannung eines bestimmten Gefäßabschnittes zu einer auf diese Stelle beschränkten Arteriosklerose führen kann.

Bei einem Aneurysma des Aortenbogens, das durch die Untersuchung mit Röntgenstrahlen sicher nachgewiesen war, betrug der Blutdruck der linken Seite 95, der rechten 115 mm.

In einem anderen Falle von Aortenaneurysma war der Radialpuls der rechten Seite kaum zu fühlen, der linksseitige deutlicher palpabel. Unter solchen Umständen wäre eine vergleichende Untersuchung des Blutdrucks mit den Apparaten von Basch und Riva-Rocci nicht durchführbar gewesen, das Tonometer ergab an der linken Hand 70, an der rechten 105 mm. Bei gar nicht oder nur schwach fühlbarem Puls zeigt also das Gärtner'sche Instrument entschieden Vorzüge vor den erstgenannten Apparaten.

Herzklappenfehler.

Die Höhe des Blutdrucks hängt bei den Herzklappenfehlern nicht so sehr von der anatomischen Beschaffenheit der Klappen, als von der Funktion des Herzmuskels und der Gefäße ab.

Aus dem Verhalten des Blutdrucks allein können wir demnach keinen Anhaltspunkt für die Diagnose der einzelnen Formen der Klappenfehler gewinnen.

Hensen[1]) fand bei kompensiertem Klappenfehler der venösen Ostien kein abweichendes Verhalten von dem Blutdruck am Gesunden. Zu gleichlautenden Ergebnissen kamen auch Frenkel, Neißer, Schüle.[2]) Bei Mitralfehlern sah Neu im wesentlichen normale Verhältnisse und betont, daß bei dieser Erkrankung ein abweichendes Verhalten des Blutdrucks mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Komplikation hindeute. Darüber äußert sich auch Hochhaus,[3]) der annimmt, daß Erhöhung des Blutdrucks bei organischen Herzleiden eine Ausnahme sei.

Bei Mitral-Insufficienz im Stadium der Kompensation sahen wir in mehreren gut kompensierten Fällen den Blutdruck regelmäßig in normalen Grenzen. Die Aorten-Insufficienz zeigte Blutdruckwerte zwischen 105 und 135 mm. Bei diesem Klappenfehler

1) Hensen, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 67.

2) Zit. nach Neu.

3) Hochhaus, Über funktionelle Herzkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1900 Nr. 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt insbesondere in Betracht, ob er mit ausgedehnter Arteriosklerose kombiniert ist. In diesem Falle kann der Blutdruck dauernd erhöht sein. Aorteninsufficienzen ohne Arteriosklerose pflegen nach unseren Beobachtungen ohne Erhöhung des Blutdrucks zu verlaufen, wohl aber ist der Unterschied zwischen dem systolischen und diastolischen Arteriendruck abnorm groß. Indem wir bei unkomplizierter Aorteninsufficienz den systolischen Blutdruck innerhalb normaler Grenzen fanden, stand dies mit den experimentellen Resultaten von O. Rosenbach (1) in Übereinstimmung, der nach der Durchstoßung der Aorten-Klappen den arteriellen Mitteldruck fast durchgehends unverändert sah.

Auch bei mehreren Fällen von ausgesprochener Stenose des Mitral- oder des Aortenostiums fanden wir normale Tonometerzahlen, obwohl der Radialpuls in charakteristischer Weise klein war, und obwohl man gerade bei diesen Klappenfehlern einen abnorm niedrigen Arteriendruck hätte erwarten sollen.

Stellen sich bei einem Klappenfehler ernstere Kompensationsstörungen ein, so gehen diese häufig mit einer Steigerung des Blutdrucks [1]) einher, ähnlich wie dies auch bei den Kompensationsstörungen der Herzmuskelerkrankungen, der Nephritiden und der Perikardialverwachsung beobachtet wurde. Bedeutende Steigerungen des Blutdrucks wurden namentlich dann gefunden, wenn allgemeines Ödem und starke Cyanose und Dyspnoe vorlagen. Wenn es gelang, durch diuretische Mittel, durch Digitalis oder auch nur durch Bettruhe, die Ödeme zum Schwinden zu bringen und das Allgemeinbefinden zu heben, so ging gewöhnlich der Tonometerwert nicht unbeträchtlich herab. Wiederholt konnte bei Herzkranken, die in bedrohlichem Zustand zur Aufnahme kamen, in den ersten Tagen ein Blutdruck von 140, 180, ja von 200 nachgewiesen werden, der mit der Besserung auf 120 herabsank und dann dauernd auf dieser oder noch auf einer geringern Höhe sich hielt.

So wurde bei einem Kranken mit Perikardialverwachsung und Pseudolebercirrhose beim Eintritt ins Krankenhaus eine Tonometerzahl von 200 nachgewiesen, und nachdem unter Theocin und Digitalis das universelle Ödem und der Ascites bedeutend geringer geworden und dementsprechend das Körpergewicht von 79,2 auf 66,6 kg gesunken war, ergab das Tonometer noch 110 mm.

Bei einem Kranken mit Myodegeneratio cordis und allgemeinen Ödemen betrug der Blutdruck anfangs 140 mm; als das Körpergewicht

1) Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß unsere Tonometerwerte das Blutdruckmaximum oder den systolischen Arteriendruck betreffen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter steigender Diurese von 57,5 auf 50 kg gesunken war, betrug der Blutdruck 90 mm.

Solche Beobachtungen können wohl nur in der Weise gedeutet werden, daß die Blutdruckerhöhung im arteriellen System durch eine Erschwerung des peripheren Abflusses bedingt sei, und man wird, um diese Dinge besser verstehen zu lernen, auch dem Verhalten des Kapillar- und Venendruckes größere Aufmerksamkeit zuwenden müssen. Ferner zeigen diese Beobachtungen, daß die Höhe des maximalen Arteriendruckes keineswegs als Maßstab für die Funktionstüchtigkeit des Zirkulationsapparates im ganzen oder auch nur für die „Herzkraft" insbesondere angesehen werden darf.

In anderen Fällen sind die Beziehungen des Blutdrucks zu dem Grade der Zirkulationsstörung nicht so klar, und es kamen wiederholt Fälle vor, wo bei schweren Kompensationsstörungen und Ödemen der Blutdruck nicht erhöht war und sich dauernd auf mittlerer Höhe, zwischen 85 und 120 hielt, und bei denen er auch durch die Therapie nicht im Sinne einer Senkung beeinflußt wurde. Immerhin konnte aber manchmal beobachtet werden, daß nach einer gut verbrachten Nacht und bei gutem subjektiven Wohlbefinden der Tonometerwert etwas niedriger war (75—80 mm) als beim Ansteigen der Ödeme (110—120). Gegen Ende des Lebens blieb bei mehreren solcher Herzkranker der Blutdruck auf der Höhe von 85—95 mm, ohne daß er durch die Verschlimmerung der Zirkulationsstörungen oder durch therapeutische Maßnahmen beeinflußt worden wäre. — Eine Senkung des Blutdruckes auf unternormale Werte (unter 80 mm) wurde im Verlauf der Kompensationsstörungen nur äußerst selten und nur vorübergehend beobachtet, und man wird im allgemeinen sagen können, daß Kompensationsstörungen bzw. Verschlimmerungen des Zustandes bei Herzkranken nur sehr selten mit einer Senkung des Blutdrucks unter die normalerweise zulässigen Werte verlaufen, oft ohne deutlichen Einfluß auf den Blutdruck einhergehen, und in vielen Fällen zu einer vorübergehenden oder länger dauernden Steigerung des Blutdrucks über das normal zulässige Maß hinaus Veranlassung geben. Die Abweichungen des Blutdrucks von der Norm bewegen sich also bei den Zirkulationsstörungen viel häufiger im Sinne einer krankhaften Zunahme als einer Abnahme, und eine Blutdrucksenkung zeigt häufiger eine Besserung als eine Verschlimmerung an.

Das Vorkommen von arteriellen Drucksteigerungen bei Kompensationsstörungen und die Senkung bei Besserung und gesteigerter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diurese ist schon von mehreren Seiten betont worden (Sahli, Katzenstein, Neu u. a.).

Über die Wirkung einiger therapeutischer Maßnahmen auf den Blutdruck.

Vom Coffein wurde schon oben bei der Besprechung der Infektionskrankheiten mitgeteilt, daß wir bei der Verabreichung der üblichen Dosen (0,1—0,2) keine Steigerung des Blutdrucks der Fingerarterien sahen, auch in solchen Fällen, wo dieses Medikament anscheinend eine günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden hatte.

Über den Einfluß der Digitalis auf den Blutdruck konnten wir eine große Zahl von Untersuchungen anstellen, die jedoch zu keinen einheitlichen Ergebnissen geführt haben. In vielen Fällen äußerte sich die Wirkung der Digitalis überhaupt nicht in einer Änderung des Blutdrucks, in anderen war ein leichtes Ansteigen und in einer recht großen Anzahl von Fällen ein Sinken des Blutdrucks zu beobachten.

Unter den Fällen, wo die Digitalisdarreichung ohne Einfluß auf den Blutdruck blieb, war eine ganze Reihe solcher, in denen dieses Medikament überhaupt ohne Nutzen blieb, und unter diesen Umständen ist das Ausbleiben einer Blutdruckveränderung wohl verständlich: dann aber wurden mehrere Fälle von Klappenfehlern und Herzmuskelerkrankungen beobachtet, bei welchen die Digitalis zwar den Blutdruck nicht veränderte, wohl aber die Herztätigkeit regelmäßiger und langsamer gestaltete und die Diurese sowie das Allgemeinbefinden hob. Diese Beobachtungen zeigten also, daß die günstige Wirkung der Digitalis nicht ausschließlich durch eine Hebung des Blutdrucks zustande kommen kann.

In mehreren anderen Fällen von Herzkrankheiten ging die günstige Wirkung der Digitalis mit einer deutlichen, jedoch niemals sehr beträchtlichen Steigerung des Blutdrucks einher, z. B. von 80 auf 90—95 mm. Es handelte sich dabei ausschließlich um solche Fälle, bei denen der Blutdruck vor der Digitalisdarreichung, also zur Zeit der gestörten Kompensation, nicht abnorm hoch, sondern meist an der unteren Grenze der Norm, etwa bei 80—95 mm gelegen war. Mehrere dieser Patienten litten an schweren Klappenfehlern der Mitralis mit bedeutender Erweiterung des Herzens und starker venöser Stauung, doch fanden sich in dieser Gruppe auch mehrere mit Herzmuskelerkrankungen.

Schließlich war in einer recht beträchtlichen Anzahl von Fällen ein ausgesprochen günstiger therapeutischer Erfolg der Digitalis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit einer namhaften Senkung des Blutdrucks verbunden, z. B. von 170 und 180 auf 140—130. Es handelte sich dabei stets um sogenannte Hochdruckstauung (Sahli), d. h. um solche Kranke, bei welchen die Zirkulationsstörungen mit einer krankhaften und bedeutenden Erhöhung des Blutdrucks einhergingen. Ganz gewöhnlich äußerte sich in diesen Fällen der günstige Einfluß des Medikamentes auch in einer starken Vermehrung der Diurese.

Auch Hensen, Sophie Frenkel, Gumprecht, Romberg und Sahli haben beobachtet, daß bei guter Einwirkung der Digitalis der Blutdruck sank.

Man wird demnach im allgemeinen sagen können, daß die Digitalisblätter den krankhaft veränderten Blutdruck den normalen mittleren Werten zu nähern pflegen, indem sie den pathologisch gesteigerten Blutdruck senken, einen zu niedrigen zu heben vermögen, doch kann die günstige Wirkung der Digitalis im wesentlichen nicht in dieser Beeinflussung des Blutdrucks zu suchen sein, vielmehr muß sie auf andere Weise erklärt werden, einmal durch eine Herabsetzung der peripherischen Widerstände, wie dies unter anderem Gottlieb annimmt, und in der Hauptsache durch eine Beschleunigung des Blutumlaufes, welche keineswegs immer mit einer Erhöhung des arteriellen Druckes einherzugehen braucht, und für deren Beurteilung am Krankenbette uns vorläufig leider die Hilfsmittel fehlen.[1])

Nachdem wir gesehen hatten, daß die Digitalis namentlich dann zu einer Senkung des Blutdrucks führte, wenn die Ödeme und Höhlenergüsse schwanden, wurde untersucht, ob auch andere diuretisch wirkende Mittel einen solchen Einfluß auf den Blutdruck ausübten. In der Tat konnte mehrmals nachgewiesen werden, daß bei Hochdruckstauung durch Theocin eine Senkung des Blutdrucks herbeigeführt wurde.

Bekanntlich hat das Phenolphthalein, wenn es in Dosen von 0,3 g gegeben wird, die Eigenschaft, reichliche dünnflüssige Entleerungen zu erzeugen, ohne das Allgemeinbefinden zu stören. Wir haben es deshalb in mehreren Fällen allgemeiner wassersüchtiger Anschwellungen angewandt, bei denen Digitalis und die Diuretica erfolglos blieben, in der Hoffnung, daß eine ausgiebige Wasserausscheidung durch den Darm eine Abnahme der Ödeme herbeiführen oder wenigstens ein weiteres Ansteigen verhüten möchte.

1) Siehe über diese Frage die Auseinandersetzungen Hürthle's auf der Naturforscherversammlung zu Breslau 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Tat konnten wir in einem Fall von chronischer Nephritis und in zwei Fällen schwerer Herzklappenfehler von der durch mehrere Wochen fortgesetzten Darreichung dieses Abführmittels einen befriedigenden Eindruck auf die wassersüchtigen Ansammlungen und auf das Körpergewicht feststellen, ohne daß sich dabei unangenehme Begleiterscheinungen gezeigt hätten. Der Blutdruck wurde dabei jedoch nicht in nennenswerter Weise beeinflußt.

In einem Falle von Herzinsufficienz und hochgradigen Ödemen konnte durch tägliche Darreichung von 0,3 Phenolphtalein 5 Wochen fortgesetzt, das Körpergewicht von 127 kg auf 101 kg herabgesetzt werden.

Von einer sehr viel größeren Einwirkung auf den Blutdruck war die Punktion des Ascites, und dies ist auch begreiflich, wenn man bedenkt, daß durch starke Flüssigkeitsansammlungen im Leib eine Kompression der für die Regulierung des Blutdrucks wichtigen Gefäßen des Splanchnicusgebietes erzeugt werden muß, und daß diese Gefäße nach dem Ablassen des Ascites eine Überfüllung erfahren dürften.

In einem Falle von Perikardialverwachsung und Pseudolebercirrhose, welcher mit einem Blutdruck von 220 ins Krankenhaus aufgenommen worden war, und bei dem durch Digitalis und Theocin eine Abnahme der Ödeme und eine Senkung des Blutdruckes auf 110 erzielt worden war, mußte der Ascites durch Punktion entleert werden, da er anderer Behandlung trotzte. 6 Stunden nach der Entleerung von 12 Litern aus der Bauchhöhle betrug der Blutdruck nur mehr 55 mm, er war also ungefähr auf die Hälfte der Höhe vom vorausgegangen Tage und auf den vierten Teil des bei der Aufnahme gemessenen Wertes gesunken. Eine so gewaltsame Verminderung des Blutdruckes macht es erklärlich, daß nach der Punktion des Ascites häufig Ohnmachtsanwandlungen, kleiner und beschleunigter Puls und andere Zeichen sog. Herzschwäche beobachtet werden. Im Laufe des folgenden Tages hob sich der Blutdruck wieder auf 100 mm und die rasche Zunahme des Körpergewichtes zeigte, daß die Bauchhöhle sich alsbald wieder mit Flüssigkeit füllte. Während die Zahl der roten Blutkörperchen vor der Punktion 5 000 000 betragen hatte, stieg sie an dem Tage nach der Punktion auf 6 000 000 an, ein Zeichen dafür, daß die rasche Wiederansammlung der Flüssigkeit durch eine ausgiebige Transsudation aus dem Blute zustande kam. Eine ähnliche Beobachtung finden wir bei Limbeck[1]), welcher vor der Punktion eines Ascites 3 280 000, nach der Punktion 5 160 000 rote Blutkörperchen zählen konnte.

Als der Patient 3 Wochen später wieder mit sehr starkem Ascites und Anasarka ins Krankenhaus eintrat (Körpergewicht 83 kg), war der Blutdruck nicht wiederum angestiegen (85); und nun hatte die notwendig gewordene Punktion keine weitere Senkung zur Folge.

1) Limbeck, Pathologie des Blutes 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einem Fall, der ohne Steigerung des Blutdruckes, hochgradig ödematös und mit hydropischen Ergüssen ins Krankenhaus kam, blieb ebenfalls der Blutdruck auch nach Ablassen von 15 Litern Ascitesflüssigkeit innerhalb der vorher bestehenden Grenzen. Wir beobachteten also eine Blutdrucksenkung nur dann, wenn vorher eine abnorme Steigerung des Blutdruckes bestanden hatte.

Chloralhydrat: Das Chloralhydrat wird bekanntlich von vielen Ärzten bei Herzkranken verpönt, weil es den Blutdruck senken und dadurch zu einem gefahrdrohenden Zustand führen soll.

Die bei Tieren erwiesene Tatsache von der blutdrucksenkenden Wirkung des Chloralhydrates wird jedoch nicht ohne spezielle Prüfung auf den Menschen übertragen werden können, und es ist möglich, daß die Furcht vor der Anwendung des Chloralhydrates bei Herzkranken mehr auf theoretischen Grundlagen als auf praktischer Erfahrung beruht.

Um die Berechtigung dieser allgemein verbreiteten Lehre zu prüfen, haben wir bei mehreren Patienten mit Herzkrankheiten Chloralhydrat in Dosen von 1—2 g mehrere Tage bis zu einer Woche gegeben. Wir haben dabei niemals unangenehme oder gar bedrohliche Erscheinungen auftreten sehen, wohl aber fast regelmäßig eine Besserung des Schlafes. Der Blutdruck erfuhr eine geringfügige Herabsetzung um 10—20 mm, wie folgendes Beispiel zeigen möge:

Z., Marie, 49 Jahre, Magd, Mitralstenose. Blutdruck bei der Aufnahme 120 mm, Kopfschmerz und Schwindel.

5. Januar. 9 Uhr früh Blutdruck 120 mm
9 Uhr abends Chloralhydrat 1,0
10 Uhr nachts Blutdruck 115 mm
12 Uhr „ „ 110 „
2 Uhr „ „ 105 „ Patient fühlt sich wohler, keine Kopfschmerzen.

6. Januar. 10 Uhr morgens Blutdruck 100 mm, Patient hat wieder Kopfschmerzen.

11. Januar. 7 Uhr abends Blutdruck 120 mm, Chloralhydrat 1,0
12. „ 8 Uhr 40 Min. früh Blutdruck 100 mm, Wohlbefinden
13. „ 7 Uhr abends „ 100 „ Chloralhydr. 1,0
13. „ 8 Uhr 40 Min. abends „ 100 „ Wohlbefinden
14. „ 8 Uhr 30 Min. morgens „ 120 „ Wieder Kopfschmerzen.

Der hohe Druck bei Arteriosklerose wurde durch Choralhydrat nicht im Sinne einer Senkung beeinflußt; desgleichen war eine solche auch nicht zu finden bei nervösem Herzklopfen:

64jährige Frau B. Katharina: Arteriosklerose Hemiplegia sin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

27. Februar. 3 Uhr p. m. Blutdruck 155 m
4 Uhr 45 Min. „ „ „ Chloralhydrat 1,0
7 Uhr abends „ „ „
7 Uhr 30 Min. abends Blutdruck 155 m, Chloralh. 1,0
28. Februar. 9 Uhr morgens Blutdruck 165 m, Patientin hat in der vergangenen Nacht ruhiger geschlafen.

Wir sind demnach auf Grund unserer Beobachtungen nicht in der Lage, die Furcht vor der Anwendung des Chloralhydrats bei Herzkranken und auch bei Arteriosklerose bestätigen zu können, glauben vielmehr, daß man dieses Mittel ungescheut anwenden kann, vorausgesetzt, daß es sich nicht um Fälle handelt, bei welchen ein abnorm niedriger Blutdruck eine weitere Senkung des Blutdruckes als bedenklich erscheinen läßt.

Da bei vielen Zirkulationsstörungen, bei Arteriosklerose und Nephritis oft ein abnorm hoher Blutdruck besteht, der direkt als bedrohlich angesehen werden muß, und da eine Herabsetzung dieses Hochdruckes nicht nur ohne Schaden sondern sogar meistens mit einer Besserung des Befindens einhergeht, so lag es nahe, nach Mitteln zu suchen, welche diese Blutdruckerhöhung dauernd zu vermindern vermögen. Vom Jod in kleinen Dosen haben wir nur in seltenen Fällen einen solchen Einfluß gesehen und wo er vorhanden zu sein schien, betrug er nur 10—20 mm; in zwei Fällen haben kleine Dosen von Jodothyrin wochenlang fortgesetzt, eine geringfügige Senkung des Druckes um 15—25 mm herbeigeführt, doch läßt sich nicht sicher sagen, ob diese allein auf den Jodothyringebrauch oder auf die Abstinenz von alkoholischen Getränken, auf die Regelung der Diät und der Lebensweise bezogen werden mußte, jedenfalls konnten wir weder durch Jod noch durch Jodothyrin eine anhaltende und wesentliche Herabsetzung des krankhaft erhöhten Blutdrucks erzielen, dieser wird vielmehr ebenso zähe auf seiner Höhe festgehalten, als wie der normale Blutdruck des gesunden Menschen.

Von der blutdrucksenkenden Wirkung, die im allgemeinen auf Grund der Tierexperimente dem Amylnitrit und Nitroglycerin, zugeschrieben wird, konnten wir uns selbst in Fällen, in denen sie die subjektiven Beschwerden besserten, nicht immer überzeugen. So schienen beide Mittel in dem oben erwähnten Fall von Angina pectoris die Anfälle abzukürzen und zwar nicht unter Senkung sondern unter Steigerung des Blutdruckes.

Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Polycythaemia hypertonica.

Im Laufe unserer Untersuchungen wurden wir darauf aufmerksam, daß bei einigen Patienten, welche gespannten Puls und meist hohen Blutdruck ohne sicher nachweisbare Ursache darboten, eine ganz ungewöhnliche Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes im kreisenden Blut vorhanden war. Es stellte sich heraus, daß diese Kombination von Hochdruck (Hypertonie) und Polycythämie keineswegs selten war, und daß diese Fälle noch einige andere gemeinsame Symptome darboten, welche das eigenartige Krankheitsbild den alten Schilderungen der Plethora vera ähnlich erscheinen ließen.

Die Krankengeschichte desjenigen Patienten, den wir am eingehendsten untersuchen konnten, sei ausführlich mitgeteilt.[1])

Peter, K., 54 Jahre alt, Schreiner.

Anamnese: der Vater starb an Schlaganfall, die Mutter ist geisteskrank und lebt in einer Irrenanstalt. Geschwister gesund. — Patient war früher niemals ernstlich krank. Keine sexuelle Infektion, Potus bis zu 5 Liter Bier im Tage; Patient hat jahrelang viele und starke Zigarren geraucht. Er ist seit 1882 verheiratet, die Ehe ist kinderlos.

Vor 2 Jahren trat ohne bekannte Ursache ein anhaltender Kopfschmerz in beiden Schläfen, und bisweilen auch leichter Schwindel auf; Patient hatte alsdann das Gefühl, als ob er sich um seine eigene Achse drehe, und fürchtete zu fallen. Diese Schwindelanfälle kamen zunächst etwa alle 3 Wochen vor, auch während der Arbeit, und waren so heftig, daß Patient nach Hause geführt werden mußte; nach zwei bis drei Tagen Ruhe konnte er wieder arbeiten. Neuerdings sind die Anfälle häufiger und schwerer geworden, er fiel mehrmals infolge des Schwindels um, wenn er sich nicht rechtzeitig festhalten konnte, das Bewußtsein war immer erhalten, Krämpfe kamen nicht vor, dagegen hin und wieder Erbrechen, und nach Beendigung des Schwindelanfalles starker Schweißausbruch. Die Kopfschmerzen wurden in dieser Zeit immer intensiver. — Vor ungefähr 10 Tagen trat im Anschluß an einen solchen Anfall plötzlich ein „wimmelndes" Gefühl in der linken Körperhälfte auf; diese Sensation erstreckte sich auch auf die linke Hälfte des Kopfes, der Mundhöhle und Zunge und reichte am Rumpf bis zur Mittellinie. Sie hielt zunächst eine Viertelstunde an, und wiederholte sich 8 bis 10 mal am Tage.

Seit etwa einem Jahre wurde von der Umgebung bemerkt, daß seine Gesichtsfarbe auffallend rot wurde.

Da die Schwindelanfälle die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigten, suchte Patient am 2. Dezember 1903 das Krankenhaus auf.

---

1) Dieser Kranke wurde auf dem Kongreß für innere Medizin zu Leipzig vorgestellt, ein kurzer Bericht darüber findet sich in den Verhandlungen dieses Kongresses Seite 97.

Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Status praesens. Patient ist ziemlich groß, von mittlerem Ernährungszustand. Der Kopf, die Hände bis zu einem gewissen Grade, aber auch der übrige Körper sind abnorm rot; namentlich das Gesicht sieht „echauffiert" aus, ähnlich wie bei einem hochfiebernden, oder wie bei einem Manne, der eben aus dem Dampfbad kommt, nicht cyanotisch. Die Augen zeigen vermehrten Glanz, ebenfalls ähnlich wie bei Fieber, die Konjunktivalgetäße sind abnorm gefüllt. — Die Haut ist trocken, ohne krankhafte Veränderungen, wenig zum Schwitzen geneigt. — Die Venen des Kopfes sowie der Hände und Arme sind gefüllt; erhebt man die Hand über den Kopf, so kollabieren die Handvenen nicht, der Venendruck ist also bedeutend erhöht. Die tast- und sichtbaren Arterien klopfen lebhaft, sie sind weit, nur wenig geschlängelt, nirgends sind in ihrem Verlauf derbere Stellen zu fühlen. Kein Kapillarpuls. — Keine Struma. Der Spitzenstoß des Herzens liegt knapp nach außen von der Mamilla im 5. Interkostalraum, ist nicht verstärkt. Die Perkussion sowie die Orthodiaskopie mit Röntgenstrahlen zeigt, daß das Herz bis etwa fingerbreit über die linke Mamilla reicht, im übrigen aber nicht vergrößert ist. Die systolischen Verkleinerungen des Herzschattens sind mit großer Deutlichkeit zu sehen. Der Gefäßschatten oberhalb des Herzens läßt nichts Krankhaftes erkennen. Die Herztöne sind rein, der Puls regelmäßig, zwischen 70 und 80. Der Blutdruck beträgt nach Gärtner 180, nach Riva-Rocci 200 bis 210 mm.

Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 10 600 000 und bei einer anderen Zählung 10 870 000; sie zeigen normale Größe und Form, keine Polychromatophilie. Makro- und Mikrocyten, sowie kernhaltige rote Blutkörperchen nicht nachweisbar. Die Lungen zeigen normalen Befund. Das Abdomen ist flach, nirgends druckempfindlich, die Leber überschreitet den Rippenbogen nicht, die Milzdämpfung ist nicht vergrößert; beide Organe sind nicht zu fühlen. Keine Drüsenschwellung, keine Ödeme.

Harn immer hell und klar. Tagesmenge 1500 bis 2500, spez. Gewicht 1007 bis 1015. Hin und wieder Spuren von Albumen, kein Zucker, keine Vermehrung des Urobilins. Keine Zylinder.

Von seiten des Nervensystems sind keinerlei krankhafte Veränderungen nachweisbar, die Pupillen von mittlerer Weite und normaler Reaktion. Die übrigen Reflexe normal und beiderseits gleich. Die Motilität und Sensibilität erweist sich bei eingehender Prüfung vollkommen ungestört.

Die oben erwähnten sensiblen Reizerscheinungen, die der Patient als Wimmeln bezeichnet, treten mehrmals am Tage ohne nachweisbare Veranlassung auf, und dauern einige Minuten bis eine Viertelstunde. Augenhintergrund ohne wesentliche Veränderungen, nur erscheinen die Venen auffallend stark gefüllt.

Mundschleimhaut hyperämisch, blutet leicht. Rachen- und Kehlkopfschleimhaut dunkelrot.

15. Dezember. Wegen des lästigen Blutandranges zum Kopfe und der anhaltenden Kopfschmerzen wird ein Aderlaß vorgenommen; der Versuch an der linken Vena mediana gelingt nicht, weil nach Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

öffnung der Vene das Blut sofort gerinnt. Aus der rechten Vena mediana wurden 300 cc Blut entleert, danach tritt bedeutende Erleichterung der Kopfbeschwerden ein. Der Blutdruck, welcher vor dem Aderlaß 185 mm betragen hatte, sank danach auf 155 mm.

17. Dezember. Die durch den Aderlaß herbeigeführte Besserung hält an, Schwindelgefühl geringer, Blutdruck 150.

22. Dezember. Durch 0,0005 Nitroglycerin wird der Blutdruck auf einige Stunden von 150 auf 120 mm herabgesetzt, steigt aber dann wieder auf die frühere Höhe. Bei fortgesetzter Darreichung der obigen Dosis 2 mal täglich geht der Druck nur mehr auf 130 herunter und ist am nächsten Morgen jedesmal wieder auf 150 angestiegen.

25. Dezember. Zahl der Erythrocyten im Kapillarblut 11 000 000. Hämoglobin nach Sahli (corr.) 185 %.

3. Januar. Durch Venenpunktion werden 100 ccm Venenblut gewonnen, die Zahl der Erythrocyten in diesem beträgt 11 500 000, der Hämoglobingehalt 200 %, die Gefrierpunktserniedrigung — 0,54.

Die Zusammensetzung des Venenbluts unterscheidet sich also von der des Kapillarbluts nur unerheblich, jedoch ist sowohl die Erythrocytenzahl wie auch der Hämoglobingehalt im Venenblut etwas höher.

7. Januar. Die Parästhesien der linken Körperhälfte und das Kopfweh bestehen fort, auch macht sich bisweilen Flimmern vor den Augen geltend. Die Rötung des Kopfes und die Füllung der Venen besteht wieder wie zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes.

25. Januar. Erythrocyten 9 780 000. Hämoglobin 124 %. Leukocyten 14 750.

5. Februar. Temperatur stets normal zwischen 36,3 und 37,0. Puls zwischen 72 und 86. Patient nahm einige Tage lang Chloralhydrat 3 g pro die, der Blutdruck blieb dabei auf 155.

13. Februar. Nach Natrium nitrosum 3 × täglich 0,05 keine Veränderung des Blutdrucks, dieser bleibt zwischen 145 und 160 mm.

18. März. Keine Änderung des Befindens nachdem der Patient seit 2 Wochen Jodothyrin gebraucht hatte. Blutdruck 175 mm.

31. März. Da die Beschwerden des Patienten, Blutandrang zum Kopfe, Kopfschmerz, Schwindel, Flimmern und Wrimmeln sich in letzter Zeit wieder gesteigert hatten, wurde eine ausgiebige Blutentnahme vorgenommen, und zwar sowohl aus der Vena mediana wie auch aus der Arteria radialis sinistra, gleichzeitig wurde Kapillarblut aus der Fingerbeere entnommen. Es sollte ermittelt werden, ob das arterielle, venöse und Kapillarblut wesentliche Verschiedenheiten darbot.

Die Arteria radialis wurde etwa 2 cm weit freigelegt, peripher unterbunden, zentral mit einem Seidenfaden umfaßt; aus einem Längsspalt wurde durch Nachlassen des Fadens langsam Blut ausfließen gelassen.

Die Arterienwand ist vollständig glatt und zart, Zeichen von Arteriosklerose sind nicht zu beobachten. Zum Schluß Unterbindung zentralwärts vom Längsschnitt; Verschluß der Hautwände durch Naht.

Der Blutdruck betrug vor der Venenöffnung 180 mm, nach Versorgung der Wunde an der Arteria radialis 140 mm bei horizontaler Lage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung des Blutes ergab:

	arterielles	kapillares	venöses Blut
Rote Blutkörperchen	10 530 030	10 695 000	10 775 000
Spez. Gewicht	1066	—	1067,5
Trockenrückstand	24,83 %	—	26,48 %
Hämoglobin	140 %	—	150 %
	Serum.		
Spez. Gewicht	1025	—	1028
Trockenrückstand	9 %	—	9,9 %
Gefrierpunktserniedrigung	0,57	—	0,575

Die Untersuchung des Serums allein ergab also normale Werte, es handelte sich demnach nicht um eine Eindickung des Gesamtblutes durch Wasserverlust, sondern um eine ausschließliche Vermehrung eines einzigen zelligen Elementes, nämlich der roten Blutkörperchen.

1. April. Patient fühlte sich schon alsbald nach dem Aderlaß und heute morgens sehr erleichtert: der Schlaf war gut. Die jeden Morgen sonst sich einstellenden Kopfschmerzen sind ausgeblieben, kein Schwindel, keine Empfindungsstörungen. Blutdruck 120 mm!

Die Färbung des Kopfes hat sich nicht geändert.

Der Blutdruck betrug am 2. April 120, am 3. April 130, am 6. April 140, am 9. April 150, er hatte also nach 10 Tagen die vor dem Aderlaß vorhandene mittlere Höhe wieder erreicht, und die Entleerung von etwa 500 ccm Blut war nur von vorübergehendem Einfluß auf die Hypertonie gewesen. Dagegen hielt dies subjektive Gefühl bedeutender Erleichterung noch mehrere Wochen lang an, das Kopfweh und die Schwindelzustände verschwanden, der Schlaf wurde viel besser.

Am 15. April ergab die Zählung der roten Blutkörperchen wieder über 10 Millionen.

Im Harn ist häufig kein Eiweiß, manchmal eine Spur davon nachweisbar. Das Körpergewicht hat seit dem Dezember von 57 auf 61 Kilo zugenommen.

Erst im Laufe des Sommers 1904 traten die alten Beschwerden wieder stärker hervor, namentlich Schwindelanfälle von 10 bis 15 Minuten Dauer, nach denen ein leichtes und vorübergehendes Schwächegefühl des linken Armes und Beines sich geltend machte.

Nachdem Patient im Mai 1904 das Krankenhaus verlassen hatte, trat er am 23. Juli 1904 wieder ein, weil er an heftiger Diarrhöe erkrankt war. Der Durchfall dauerte ungefähr 8 Tage und erzeugte ein gewisses Gefühl allgemeiner Schwäche.

Unter dem Einfluß dieser Durchfälle sank der Blutdruck bemerkenswerterweise auf 120 mm und hielt sich etwa eine Woche auf dieser geringen Höhe, Erythrocytenzahl 9 880 000.

Im Winter 1905 verspürte Patient hin und wieder in seinen Fuß-, Hand- und Fingergelenken Schmerzen (Gicht?).

Am 7. Februar 1905 kam der Kranke wiederum ins Krankenhaus, Blutdruck 180, Puls 72. Erythrocyten 8 900 000, Hämoglobin 130 %; Leukocyten 9680.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 10tägigem Aufenthalt ging der Patient mit einem Blutdruck von 160 mm wieder nach Hause; er hat seitdem die Arbeit als Schreiner wieder aufgenommen.

In der folgenden Tabelle (S. 401/402) sind einige ähnliche Fälle mitgeteilt, bei welchen sich gleichfalls eine abnorme Blutdruckhöhe mit Polycythämie kombiniert fand.

Einen ähnlichen Fall teilt auch Heß[1]) mit: 63jährige Frau, Blutdruck 155 bis 190. Erythrocyten 6 300 000 und 7 520 000.

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß diese Patienten mit Polycythaemia hypertonica fast alle das 40. Lebensjahr überschritten hatten. Dauernde und starke Erhöhungen des Blutdrucks sind, wenn wir von der Nephritis absehen, in jüngeren Jahren selten. Die Männer überwiegen in unseren Beobachtungen, doch wurde das Krankheitsbild auch bei Frauen gefunden, namentlich bei abnorm fettreichen Frauen der wohlhabenden Stände und zur Zeit des Klimakteriums, also in den Jahren, wo unangenehme Wallungen zum Kopfe und Herzbeschwerden häufig vorkommen.

Unter den Männern, welche unsere Tabelle aufführt, finden sich auffallend häufig solche, welche als Direktoren großer Unternehmungen eine sehr verantwortungsvolle und aufreibende Tätigkeit hatten und die im Anschluß an jahrelange geistige Überarbeitung nervös geworden waren. Auch die Heredität scheint eine gewisse Rolle zu spielen, insofern, als sich bisweilen Geisteskrankheiten, Nervosität, Gefäßerkrankungen und Schlaganfälle in der Familie fanden. Alkohol- und namentlich Tabakmißbrauch ist wiederholt zugegeben worden, zweimal auch Lues, bei einigen Patienten bestand große Neigung zu sexuellen Exzessen. Mehrere unserer Kranken gaben an, daß sie seit Jugend an schwerer Migräne litten, eine Krankheit, die vielleicht mit abnormen Erregungszuständen der Vasomotoren zusammenhängt.

Bemerkenswert ist, daß vier unserer Kranken den Aufenthalt im Hochgebirge (über 1200 m) schlecht vertragen hatten, sie konnten dort nicht schlafen, bekamen starken Blutandrang zum Kopf, Herzklopfen, Angstzustände, Aufregung und Atemnot. Es hängt dies vielleicht mit der bekannten Tatsache zusammen, daß bei dem Aufenthalt in größeren Höhenlagen die Zahl der roten Blutkörperchen eine gesetzmäßige Zunahme erfährt. Bei unseren Kranken, welche schon in München eine bedeutende Vermehrung

1) Heß, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften Marburg 1904 Nr. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Alter	Blutdruck	Rote Blutkörperchen	Hb.	Herz und Gefäße	Harn
Früher Leiter eines Industrieunternehmens. Potus viele Sorgen u. Aufregung, Hemiplegia dextra, wohlbeleibt, Gesichtsfarbe dunkelrot	62 Jahre	205–210 170—180	8 000 000 7 100 000	112 %	Herz vergrößert	Etwas Albumen
Früher Vorstand eines großen Bureaus mit sehr verantwortungsvoller Arbeit, ungemein erregbar, gut genährt	60 Jahre	190	6 930 000	—	Arteriosklerose Glaukoma haemorrh.	kein Albumen
Fabrikdirektor, mäßiger Potus, sehr überarbeitet, aufgeregt, später Schlaganfall mit Sprachstörung	53 Jahre	250	6 840 000	120 %	Herz vergrößert	Schrumpfniere
Höherer Offizier, Potus, Wohlleben, viel Aufregung, viele Sorgen	58 Jahre	150	6 565 000	—	Herz etwas vergrößert labiler Puls	kein Albumen
Dienstmann, früher Schlosser. Schwere Arbeit, Potus, Erkältungen, verheiratet, kinderlos	64 Jahre	150—160	10 400 000 11 320 000	156 %	Arteriosclerosis Gangraena pedis dextri	Spuren von Albumen
Baumeister, mager, sehr überarbeitet und erregt, Schlaganfall während der Beobachtung	49 Jahre	200	8 170 000	128 %	Herz vergrößert	Harn hochgestellt Spuren von Albumen
Staatsbeamter, mager, sehr erregt, Lues, sex. Excesse, Hemiplegia dextra	59 Jahre	170—220	6 030 000	104 %	Herz vergrößert Art. nicht ganz glatt	kein Albumen
Beamtensgattin, von jeher ungemein nervös	56 Jahre	180	6 000 000	—	Asthma cardiale	kein Albumen
Fabrikdirektor, hatte lange mit schweren Sorgen zu kämpfen, mager, überarbeitet. Kleiner Schlaganfall während der Beobachtung	56 Jahre	170	6 165 000	120 %	Herz vergrößert Puls unregelmäßig	Albumen, Polyurie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Alter	Blutdruck	Rote Blutkörperchen	Hb.	Herz und Gefäße	Harn
Köchin, seit einiger Zeit sehr aufgeregt	39 Jahre	150	6 475 000	124 %	Herz nicht sicher vergrößert. Arterien glatt	kein Albumen
Gastwirt, Potus reichlich, viel Nikotin, Hemiparesis	45 Jahre	235	7 030 000	112 %	Herz vergrößert Arterien glatt	Albumen, Schrumpfniere?
Taglöhnerin, Z. Therese, Hemiplegia sin.	51 Jahre	185—195	5 700 000	?	Herz etwas vergrößert	Albumen
Bankdirektor L., sehr überarbeitet, aufgeregt, lebhafter Blutandrang zum Kopf, nach Jodothyrin lang anhaltende Besserung	55 Jahre	170 nach Jodothyrin: 120	6 100 000	108 %	Herz wenig vergrößert Klopfende Carotiden manchmal frustrane Kontraktionen	kein Albumen
Mrs., F., Gattin eines Bankiers, fettsüchtig, sehr erregt. Klimakterium	52 Jahre	180	6 000 000	?	Herz vergrößert	wenig Albumen
Frau M., Gattin eines Fabrikdirektors, sehr erregt, ängstlich, hat viel Kummer durchgemacht, fettsüchtig (180 Pfund), Schlaf schlecht	45 Jahre	200	6 575 000	125 %	Herz vergrößert	kein Albumen
Sch., Kaufmann, erregt, überarbeitet	46 Jahre	220	6 000 000	112 %	Herz vergrößert	Spur Albumen, spez. Gew. 1015
D. G., Museumsdiener, gestorben an Gehirnblutung (Sektion)	51 Jahre	250	5 700 000	104 %	Herz vergrößert Arteriosklerose	Albumen, Zylinder, Schrumpfniere
G., Bildhauer	50 Jahre	130—140	7 600 000	150 %	Herz vergrößert Irregularität	Albuminurie, keine Zylinder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Erythrocyten über das normale Maß zeigten, konnte die weitere Zunahme der Blutkörperchen im Gebirge zu krankhaften Störungen Veranlassung geben.

Bei der Mehrzahl unserer Kranken wurde man schon durch das Äußere auf die Erkrankung aufmerksam gemacht. Das Gesicht war übermäßig rot, wie überhitzt, die Augen glänzend, die Conjunctiva auffallend reich an Blutgefäßen und rot, die Arterien und Venen traten am Kopf und an den Händen stark hervor. Viele unserer Patienten zeigten ein übermäßiges Fettpolster, bei den Frauen war dies sogar die Regel, doch waren unter den Männern auch mehrere, welche man eher mager nennen konnte. Das Aussehen vieler unserer Kranken erinnerte an den Habitus apoplecticus der älteren Autoren, und in der Tat müssen gewisse Beziehungen zwischen der Polycythaemia hypertonica und Gehirnblutungen bestehen. Unter den 17 von uns beobachteten Kranken waren nicht weniger als acht von kleineren oder größeren Schlaganfällen betroffen worden, davon vier, während die Kranken in unserer Beobachtung standen. Drei sind unterdessen an Schlaganfällen gestorben. Einmal kam es zu hämorrhagischem Glaukom.

Unter den Klagen der Kranken standen die über Kopfschmerz, z. T. unerträglicher und andauernder Art, oben an; auch wurde über Wallungen zum Kopf, Schwindel und Schlaflosigkeit Klage geführt, ferner über ein Gefühl abnormer Hitze, das den Kranken den Aufenthalt in warmen Räumen unerträglich sein ließ und sie veranlaßte, kühle Außentemperatur zu bevorzugen.

Das Herz erwies sich bei der Mehrzahl unserer Kranken als vergrößert, und zwar hauptsächlich nach links. Diese Herzvergrößerung war meist nur geringfügig, in Fällen aber erheblich. In der Minderzahl der Fälle ließen sich greifbare Zeichen von Arteriosklerose nachweisen. Bei dem ausführlich geschilderten Kranken K. konnten an der geöffneten Radialarterie keine Zeichen einer Intimaerkrankung gefunden werden.

Unter denjenigen Fällen, welche harte, geschlängelte und ungleichmäßig verdickte Arterien darboten, waren nur zwei, bei denen die Arteriosklerose stärkere Grade zeigte; bei einem dieser Kranken sahen wir Gangrän des rechten Fußes und konnten nach der Amputation die schwer sklerotische Arteria pediaea präparieren. Der Puls war meist regelmäßig, von normaler Frequenz oder etwas beschleunigt, nicht selten wurden Extrasystolen beobachtet.

Der Harn enthielt bei mehr als der Hälfte unserer Patienten Albumen, doch war der Eiweißgehalt stets nur sehr gering, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo er längere Zeit hindurch verfolgt werden konnte, nur selten konstant vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ließ niemals an den roten Blutkörperchen wesentliche Veränderungen nachweisen. Die Leukocytenzahl schwankte zwischen 6900 und 14 000 im cmm; die einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen waren in normalem Verhältnis vorhanden.

Zwischen der Zahl der roten Blutkörperchen und dem Hämoglobingehalt sowie auch dem Blutdruck bestand kein strenger Parallelismus. Ob nicht nur die Zahl der roten Blutkörperchen sondern ob die Gesamtmenge des Blutes vermehrt ist, ob also eine echte Plethora vera besteht, hat sich mangels einer geeigneten Methode nicht nachweisen lassen. Das Aussehen der Patientin und ihr Verhalten bei großen Aderlässen sprach entschieden für eine Vermehrung der gesamten Blutmenge.

Durch die kürzlich von Haldane und Smith angegebene Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge am lebenden Menschen wird sich diese Frage vielleicht entscheiden lassen. [1])

Leber und Milz waren in den angeführten Fällen nicht vergrößert, und dadurch unterscheidet sich unser Krankheitsbild von demjenigen, welches Türck geschildert hat.

In therapeutischer Beziehung sahen wir wiederholt von großen Aderlässen einen ziemlich lang anhaltenden guten Erfolg auf die Beschwerden, vom Jodothyrin nur zweimal eine nachhaltige Beeinflussung des Blutdrucks und Allgemeinbefindens, von kontinuierlicher Darreichung des Nitroglyzerins keine Besserung.

Die Kombination von Hypertonie und Polycythämie ist nach unseren Beobachtungen zu häufig, als daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handeln könnte, und man wird daran denken müssen, ob zwischen diesen beiden Phänomenen ein kausaler Zusammenhang besteht.

Nachdem Heß [2]) gezeigt hat, daß nach künstlicher Blutdrucksteigerung mit Suprarenin bei Tieren eine bedeutende Vermehrung der roten Blutkörperchen eintritt, konnte man vermuten, daß die Polycythämie in dem von uns geschilderten Krankheitsbilde als Folgeerscheinung des gesteigerten Druckes aufzufassen sei. Gegen diesen Erklärungsversuch spricht aber die Erfahrung, daß hoher

1) Transactions of the Pathological Society. Vol. 51 Part. III 1900.
2) Heß, Deutsches Archiv f. klinische Medizin Bd. 79 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arterieller Druck keineswegs immer mit Vermehrung der Erythrocytenzahl einhergeht, und daß auch in unseren Fällen keineswegs ein Parallelismus zwischen der letzteren und dem Grad der Hypertonie bestand. Bei Nephritis und bei manchen Fällen von Arteriosklerose findet sich trotz sehr hohen Blutdruckes in weitaus der Mehrzahl der Fälle keine Vermehrung der roten Blutkörperchen, ja bei ernsteren Nierenerkrankungen ist die Erythrocytenzahl sogar gewöhnlich vermindert, auf 4, 3 Millionen und darunter, und der Hämoglobingehalt pflegt an dieser Verminderung teilzunehmen. Dazu kommt noch, daß in den Experimenten von Heß die Hyperglobulie nur das Venenblut betraf, nicht dagegen das arterielle. In unseren dahin gerichteten Untersuchungen an dem Falle K. stellte sich aber heraus, daß auch das arterielle und kapillare Blut die Erythrocytenvermehrung aufwies. Die Hypertonie kann also nicht als die direkte Ursache der Polycythämie aufgefaßt werden.

Umgekehrt wäre es vielleicht denkbar, daß die Polycythämie die Ursache für die Blutdrucksteigerung darstellt, indem die letztere durch eine höhere Viskosität zustande kommt. Es liegen bereits experimentelle und klinische Beobachtungen von Jakobj[1]), Trommsdorff[2]), Weber und Watson[3]) vor, welche auf die Beziehungen der Blutkörperchenzahl zur Viskosität hinweisen.

Gegen diese Annahme spricht aber der Umstand, daß hohe Grade von Polycythämie ohne jede Steigerung des Blutdruckes vorkommen können.

So haben wir einen Fall beobachtet, bei dem trotz einer Polycythämie von 8 400 000 der Blutdruck bloß 60—70 betrug. Die subjektiven Beschwerden waren genau die gleichen wie bei der mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Polycythämie. Dieser Umstand spricht entschieden dafür, daß auch die Beschwerden der Polycythaemia hypertonica durch die Polycythämie, weniger durch die Blutdrucksteigerung bedingt sind.

Die Hypertonie kann also unmöglich eine unmittelbare Folge der Polycythämie sein. Es ist schon lange bekannt, daß bei angeborenen Herzfehlern, bei Kohlenoxydgas- und Phosphorvergiftung[4])

1) Jakobj, Deutsche med. Wochenschrift 1901 V. 63.

2) Trommsdorff, cit. bei Jakobj.

3) F. Parkes, Weber und J. H. Watson, Über die Abhängigkeit der Viskosität (innere Reibung) von der Zahl der Blutkörperchen. Folia haematologica 1904 Nr. 7.

4) v. Jaksch, Nothnagel's Handbuch der spez. Path. und Ther. Bd. I. — G. Reinhold. Über schwere Anämie mit Hyperglobulie als Folgenzustand chronischer Kohlenoxydvergiftung. Münch. med. Wochenschrift 1904 17. — Krehl, Pathol. Physiologie 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Zahl der roten Blutkörperchen bedeutend vermehrt sein kann, außerdem ist von französischen und englischen Autoren[1]), von Osler[2]) und Türk[3]) sowie Rosengart[4]) eine Reihe von Fällen beschrieben worden, bei welchen neben der Hyperglobulie als wichtiges Symptom eine namhafte Vergrößerung der Milz und meist auch der Leber gefunden wurde. In einigen dieser Fälle handelte es sich um Tuberkulose der Milz, in anderen um cirrhotische Prozesse der Leber. In diesen Fällen fehlte gewöhnlich die für unser Krankheitsbild charakteristische Steigerung des Blutdruckes. Auch in den von Weintraud[5]) beschriebenen 3 Fällen starker Hyperglobulie war der Blutdruck in normalen Grenzen. Es handelte sich dabei um ausgesprochene Vergrößerung von Leber und Milz und es ist bemerkenswert, daß Weintraud in 2 seiner Fälle das Vorkommen der Harnsäurediathese und einmal sogar von echter Gicht nachweisen konnte. Auch wir haben solche Fälle von hochgradiger Polyglobulie ohne Blutdrucksteigerung gesehen:

Baron P., 51 Jahre alt, hatte im vorigen Jahr schwere Gelbsucht mit tonigen Stühlen, die nach 2 monatlicher Dauer verschwand. Nach scheinbar vollkommener Wiederherstellung begannen 3 Monate später schwere anhaltende Kopfschmerzen, Schwindel, Beklemmung, Appetitlosigkeit und Abmagerung. Seit einem Jahre hat sich die Gesichtsfarbe verändert und die jetzige auffallende braunrote und etwas cyanotische Beschaffenheit angenommen, Blutgefäße des Kopfes übermäßig gefüllt. Struma mäßigen Grades. Brustorgane ohne Besonderheiten, Herz kaum vergrößert, Puls 80 regelmäßig, Blutdruck bei wiederholter Messung 100 bis 110. Abdomen aufgetrieben, starke Gasspannung der Därme, Leber und Milz bedeutend vergrößert, Urinmenge 2—3 l. Der Harn enthält häufig aber nicht konstant etwas Albumen und einige Zylinder. Erythrocytenzahl 9 100 000. Hämoglobingehalt 200 %. Leukocyten 1080 bei normalem Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten. Nach einem Aderlaß von 260 ccm keine nennenswerte Verminderung der quälenden Kopfschmerzen, und der Schlaflosigkeit, Erythrocyten 9 070 000, Hämoglobin 196 %. Bestrahlung der Milz mit Röntgenlicht ohne Einfluß auf das Allgemeinbefinden, eine Karlsbader Kur hatte besseren Erfolg.

Dieser Fall gehört offenbar in die namentlich von Türk be-

---

1) Vaquez, Cabot, Mc. Kleen, Saundby und Russel, Rendu und Vidal, Montard-Martin und Lefas u. a. zitiert nach Weintraud.

2) Osler William, Chronic cyanosis, with Polycythaemia and enlarged Spleen; The American Journal of the Med. Sciences 1903.

3) W. Türk, Wien. klin. Wochenschr. 1904 6 u. 7.

4) J. Rosengart, Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie 1903 Bd. XI.

5) Weintraud, Polyglobulie und Milztumor. Zeitschr. für klin. Medizin Bd. 55.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schriebene Gruppe und ist vielleicht als hypertrophische Lebercirrhose aufzufassen, bei welcher hin und wieder Nierenveränderungen vorzukommen scheinen.

Weiterhin haben wir aber auch Polycythämien hohen Grades gesehen, welche mit den eben erwähnten Fällen sonst keine Ähnlichkeit darboten: In drei Fällen von Influenza jugendlicher Individuen, bei denen das auffallend rote und gedunsene Aussehen des Gesichtes zu einer Blutkörperchenzählung Veranlassung gab, fanden wir 8 100 000 und 6 100 000 rote Blutkörperchen bei einem Blutdruck von 85 und 75 mm. Diese Polyglobulie verschwand wieder in der Rekonvalescenz. Bei einem dritten Influenzafall eines jungen Mädchens, welcher mit einer akuten und benignen Nephritis und Endokarditis kombiniert war, und bei dem gleichfalls die blaurote gedunsene Beschaffenheit des Gesichtes auffiel, konnte eine Hyperglobulie von 8 700 000 festgestellt werden, die sich erst im Laufe von 2 Monaten auf normale Werte reduziert. Der Blutdruck betrug anfangs 115 und ging später auf 75—82 herunter. Schließlich haben wir einen Fall von akuter Miliartuberkulose mit Meningitis bei einem jungen Mädchen beobachtet, in welchem die Zahl der roten Blutkörperchen 6 200 000 betrug.

In diesen Fällen wird man annehmen müssen, daß eine akute Infektionskrankheit als Ursache der Polycythämie aufzufassen sei, und seitdem wir in jedem Falle von auffälliger Dunkelrotfärbung des Gesichtes auf die Zahl der roten Blutkörperchen achten, ist es uns klar geworden, daß die Polycythämie keineswegs ein seltener Zustand ist, daß er den allerverschiedenartigsten Krankheiten zukommen kann, und mit Blutdrucksteigerung nicht notwendig zusammenhängt.

Diesen Fällen von Polycythämie ohne Hypertonie muß die oben beschriebene Polycythaemia hypertonica als ein besonderes, eigenartiges Krankheitsbild gegenüber gestellt werden. Freilich dürfte es sich auch hier nicht um eine Krankheit sui generis, aber doch wohl um einen zusammengehörigen Symptomenkomplex handeln.

Wenn wir uns fragen, ob dieser Zustand in Beziehungen zu anderen Krankheiten steht, so ist zunächst zu erwägen, ob er nicht eine einfache Erscheinungsform der Arteriosklerose darstellt. In der Tat hat sich in mehreren unserer Fälle Arteriosklerose nachweisen lassen und die bemerkenswerte Häufigkeit der Schlaganfälle spricht ebenfalls für eine Erkrankung der Gefäße. Aber in vielen unserer Fälle waren keinerlei Anzeichen für eine Arterienerkrankung gegeben, so daß es unmöglich ist, das Krankheitsbild ohne weiteres unter die Rubrik der Arteriosklerose zu rechnen. Da es ferner bekannt ist, daß ausgesprochene Arteriosklerose keineswegs regelmäßig, sondern nicht einmal in der Hälfte aller

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fälle mit Blutdruckerhöhung einher geht, und da die Hyperglobulie nicht nur kein regelmäßiges, sondern geradezu ein seltenes Symptom der Arteriosklerose darstellt[1]), so wird man die Polycythaemia hypertonica jedenfalls nicht als eine direkte Folge der Arteriosklerose auffassen dürfen. Doch wird man nicht leugnen können, daß gewisse Beziehungen zwischen dem Symptomenbild der Polycythaemia hypertonica und der Arteriosklerose bestehen, daß also die erstere in manchen Fällen als eine Begleiterscheinung der Arteriosklerose auftreten kann, und vielleicht sind beide auf die gleichen Ursachen zurückzuführen, nämlich auf Nerveneinflüsse, die sich auf das Herz und die Vasomotoren lange Zeit und in abnormer Häufigkeit und Stärke geltend gemacht haben, vielleicht auch auf konstitutionelle, toxische und infektiöse Einwirkungen. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß in jenen Fällen von Polycythaemia hypertonica, bei welchen Arterienerkrankungen zur Zeit nicht nachweisbar waren, diese dennoch in Entwicklung begriffen waren, oder unter dem Einfluß der dauernden Erhöhung des Blutdrucks noch eintreten werden.

Schwieriger noch als die Beziehungen der Polycythaemia hypertonica zur Arteriosklerose sind diejenigen zur Nephritis zu deuten. Wir sind nicht berechtigt, alle von uns beobachteten Fälle einfach unter die Rubrik der chronischen Nephritis einzureihen, denn wenn auch bei etwa der Hälfte ein leichter Albumengehalt des Harns vorhanden war, so darf doch ein solcher nicht ohne weiteres als Zeichen einer wirklichen Nephritis aufgefaßt werden. Nur in einer geringen Minderzahl unserer Fälle waren deutliche Symptome einer Schrumpfniere vorhanden, in anderen Beobachtungen erweckte ein gewisser Grad von Polyurie und ein spezifisches Gewicht des Harnes unter der mittleren Höhe den Verdacht auf Granularatrophie, in wieder anderen fehlte jeder Anhaltspunkt für Nephritis. Außerdem ist zu betonen, daß wir bei der Schrumpfniere, wenigstens bei ausgesprochenen Fällen trotz hohen Druckes keine Vermehrung, sondern eine Verminderung der Erythrocytenzahl fanden.

Wenn wir es demnach als Regel aufstellen möchten, daß bei vorgeschrittenen Fällen chronischer Nephritis und insbesondere von Schrumpfniere, die mit dem charakteristischen blassen Aussehen der Kranken einhergehen, zwar eine Hypertonie, aber eine Verminderung der Erythrocytenzahl auf 4 oder 3 Millionen und darunter besteht, so ist doch an die Möglichkeit zu denken,

1) Wir haben wiederholt Fälle von Arteriosklerose mit Blutdrucksteigerung auf 160—180 mm beobachtet, bei denen die Erythrocytenzahl normal war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß in beginnenden Fällen von Schrumpfniere und vielleicht auch bei manchen besonderen Arten von Nierenerkrankungen, z. B. der Gichtniere eine Hyperglobulie bestehen kann, solange das Allgemeinbefinden, das Blut und das Aussehen der Kranken noch keine wesentliche Schädigung erfahren hat. Für diese Auffassung spricht der vorletzte auf unserer Tabelle mitgeteilte Fall: Der 51jährige Patient war unmittelbar nach einem schweren Schlaganfall mit totaler Hemiplegie in die Klinik aufgenommen worden. Blutdruck 250, Erythrocytenzahl 5 700 000, gerötete Gesichtsfarbe, Herzhypertrophie, klopfende Arterien. Der Obduktionsbefund ergab eine ausgesprochene, aber noch nicht sehr weit vorgeschrittene Schrumpfniere, mit mäßiger Arteriosklerose und eine große Gehirnblutung. Wenn auch dieser einzige Fall, in welchem wir einen Obduktionsbefund erheben konnten, noch nicht als beweisend für alle übrigen angesehen werden kann, so scheint er doch darauf hinzudeuten, daß zwischen der Polycythaemia hypertonica und chronischen Nierenerkrankungen engere Beziehungen bestehen, als wir früher angenommen hatten.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Müller, sowie den Herren Assistenzärzten Dr. Erich Meyer und Dr. Otto Neubauer den besten Dank dafür auszusprechen, daß sie mich bei dieser Arbeit mit Rat und Tat unterstützt haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XX.

Besprechungen.

1.

Alexander Strubel, Der Aderlaß. Eine monographische Studie. Berlin 1905, Hirschwald.

Die Arbeit zerfällt in drei Teile. Im ersten, klinischen Abschnitt werden in historischer Reihenfolge die sich auf die behandelte Frage beziehenden Arbeiten der letzten 20 Jahre kritisch besprochen und aus ihnen die Indikationen des Aderlasses bei verschiedenen Krankheiten abgeleitet.

Der zweite Teil gibt die bereits vorliegenden physiologischen Experimentaluntersuchungen wieder, welche die Wirkung des Aderlasses zu erklären bestrebt waren.

Im dritten Abschnitt hat der Verfasser seine eigenen Tierversuche zusammengestellt, welche eine Darlegung der Aderlaßwirkung bei Zirkulationsstörungen bezwecken. Das Ergebnis dieser Experimente läßt sich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

Vermehrte Blutfülle (durch mäßig große, intravenöse Infusionen) ruft in erster Linie eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf hervor, während der große Kreislauf meist unbeeinflußt bleibt. Aderlaß und Arteriotomie setzen den Blutdruck im Lungenkreislauf herab, während der arterielle Druck im großen Kreislauf oft sogar eine Steigerung erfährt.

Diese Versuche verdienen und bedürfen der Wiederholung und weiterer Variationen in der Anordnung. Vielleicht ergibt sich dann die Möglichkeit, die oft gerühmte Wirkung eines Aderlasses bei bestimmten Störungen im kleinen Kreislauf zu erklären. Und dies Verständnis würde die Grundlage für die Indikationsstellung des Aderlasses bilden und neue, leitende Gesichtspunkte geben für die Wahl der im einzelnen Falle geeigneten und wirksamen Therapie. Schwenkenbecher-Straßburg.

2.

Edmund Lesser, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten für Studierende und Ärzte. Erster Teil: Hautkrankheiten. Elfte umgearbeite Auflage. Leipzig, F. C. W. Vogel 1904.

Das ausgezeichnete, namentlich in studentischen Kreisen beliebte Lehrbuch von Lesser ist in seiner 11. Auflage erschienen. Der Inhalt ist durch Einfügung mehrerer neuer Krankheitsbilder (Parapsoriasis,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberculide, Erythema induratum, Biskrabeule etc.) vermehrt worden. Dagegen erscheint die bildliche Ausstattung des Buches großenteils neu. Namentlich sind hier 9 neue, sehr gute farbige Reproduktionen von Moulagen aus der rühmlich bekannten Sammlung der Klinik Lesser's zu nennen sowie zahlreiche neue, wohlgelungene Photographien im Text.

Linser-Tübingen.

3.

Dr. Bernhard Pollack, Die Färbetechnik für das Nervensystem. Dritte, wesentlich erweiterte Auflage. Berlin 1905, S. Karger.

Das Werk bringt noch wesentlich mehr, als sein Titel verspricht; nicht nur eine ausführliche Technik der Gehirnsektion mit kritischer Würdigung der verschiedenen Methoden, sondern auch die Konservierung des Gehirns in toto, die plastische Reproduktion von Präparaten durch Gipsmodelle nach Berliner und Jakobsohn. Die vorliegende dritte Auflage berücksichtigt auch die neuesten Veröffentlichungen, schildert die wichtigen Methoden in hinreichender Ausführlichkeit und ist durch Anwendung der Rezeptform, wie in der Kahlden'schen Technik, auch übersichtlich. Die Literaturangaben am Schlusse jeden Kapitels machen das Buch besonders wertvoll. Der Preis, 3 Mk. 50 Pf. ist ein sehr niedriger.

Selling-München.

4.

Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für Studierende und praktische Ärzte. Vierte umgearbeitete und ergänzte Auflage; mit 291 teilweise farbigen Holzschnitten im Texte und 7 lithographischen Tafeln. Leipzig und Wien, Franz Deuticke 1905.

Auch die vierte Auflage des berühmten Sahli'schen Lehrbuchs bringt in lichtvoller Darstellung eine kritische Würdigung der seit dem Erscheinen der letzten Auflage angefallenen Literatur. Durch das ganze Werk zieht als willkommener Leitfaden die eigene Anschauung des Verfassers, der sich über jede einzelne Methode ein eigenes Urteil gebildet hat. Auf die Darstellung von Gebieten, auf denen er sich nicht selbst betätigt hat, verzichtet er lieber. Ein solches Gebiet ist die Cystoskopie, die so begrenzt ist, daß sie auch in einem anderen Lehrbuch nachgelesen werden kann. Der gleiche Grundsatz jedoch auf die Röntgenuntersuchung angewendet muß heute schon in Anbetracht der beständig zunehmenden Bedeutung der Röntgenstrahlen in der inneren Medizin bedenklich erscheinen und ist voraussichtlich in einigen weiteren Jahren in der nächsten Auflage nicht mehr durchzuführen.

Es ist erstaunlich, auf wie vielen Gebieten der Verfasser mit eigenen Methoden und Verbesserungen hervortritt. So hat er, um nur einige Beispiele anzuführen, neuerdings den bekannten Mißstand auch des verbesserten Jaquet'schen Sphygmographen, daß er in seinen „Schlottergelenken" leicht schleudert, durch äußerst sinnreiche Modifikationen zu verbessern versucht. Auf dem neuerdings wieder vielgepflegten Gebiet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Blutdruckbestimmung hat er das Basch'sche Instrument dadurch verbessert, daß er durch Vergrößerung der Pelotte Gewähr gibt, die Arterie wirklich bloß pneumatisch zu drücken. Auch ein neues Taschenmanometer mit vor dem Gebrauch aufzusetzendem Verlängerungsrohr hat er wegen der Veränderlichkeit des Skalenwertes der Metallmanometer konstruiert. Im Kapitel über Magenuntersuchung sind unter anderem neu aufgenommen die Verbesserung des Lütke-Martius'schen Verfahrens der Salzsäurebestimmung durch Reißner, die Chloridbestimmung desselben Autors zur Frühdiagnose des Magencarcinoms, die Verteidigung der vom Verfasser angegebenen butyrometrischen Untersuchungsmethode des Magens. Auch die Harn- und namentlich die Blutuntersuchung erfahren eine gründliche Revision. Die Verbesserung der Leukocytenzählung durch Breuer und Türk und die Jenner'sche Färbung werden empfohlen. Viele Neuerungen bringt auch die Darstellung der Untersuchungsmethoden des Nervensystems. Das Zittern bei multipler Sklerose erklärt der Verfasser als klonische Sehnen- und Muskelreflexe während der Muskelinnervation. Die neuen Ergebnisse des Studiums des Pupillenfasernverlaufs sind durch ein neues Schema dargestellt, die neue durch die Experimentalarbeit von L. R. Müller festgelegte Lehre von dem sympathischen Blasen-, Mastdarm- und Ejakulationszentrum eingehend gewürdigt.

Diese kurze Auswahl möge zeigen, daß der Vielseitigkeit des Verfassers kaum eine Neuerung auf irgend einem Gebiet seines Fachs entgeht. Der abermalige Zuwachs von etwa 100 Seiten hat das Werk jetzt wohl endgültig zum Nachschlagwerk bestimmt; als solches nimmt es aber unstreitig den ersten Platz ein.

Selling-München.

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

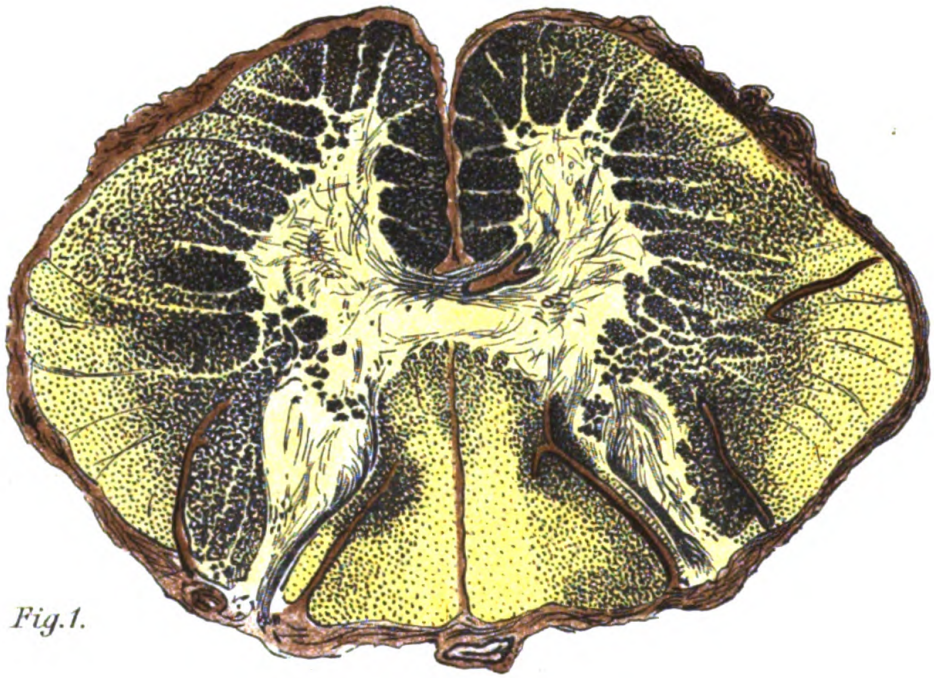


Fig. 1.

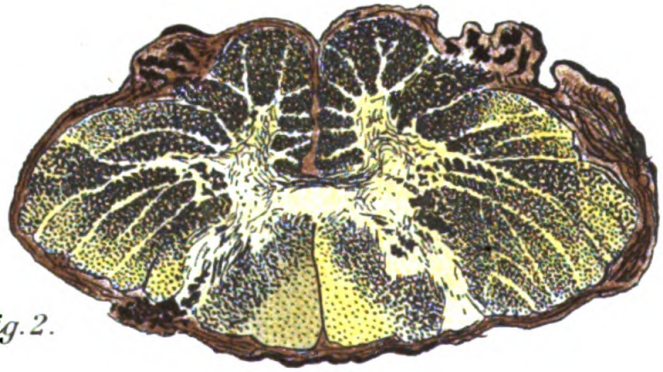


Fig. 2.

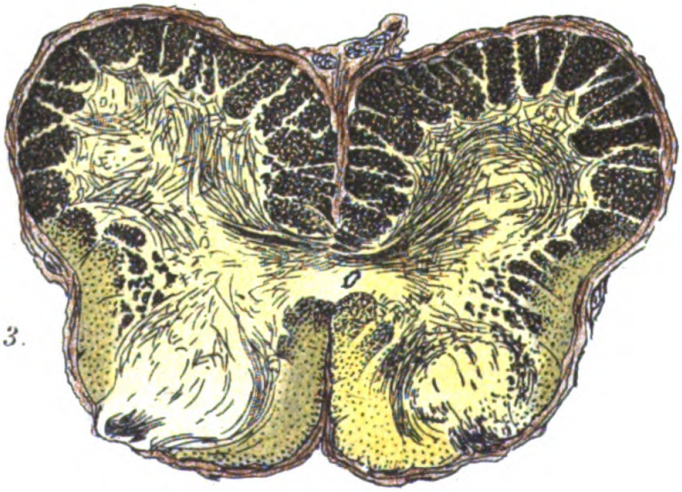


Fig. 3.

Fig. 4.

R. Bing.

Verlag von F.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

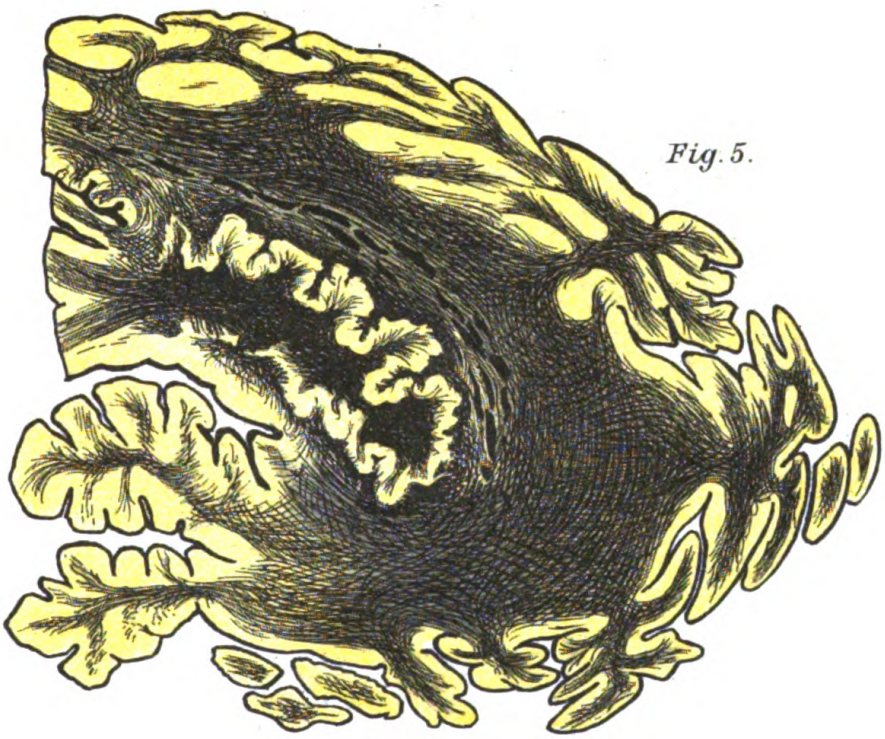


Fig. 5.

Fig. 7.

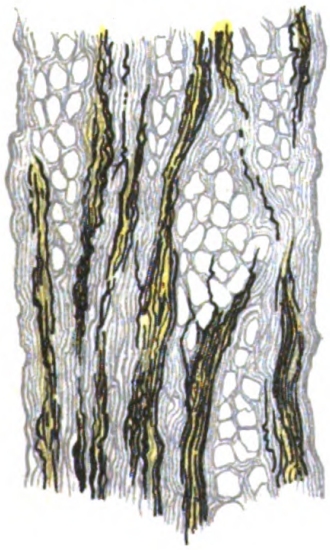
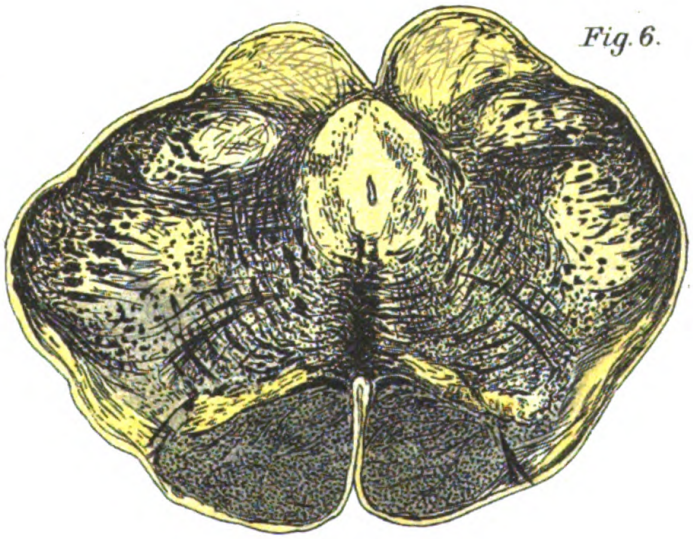


Fig. 6.



F.C.W.Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXI.

Aus der medizin. Klinik zu Leipzig.

Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm.

Von

Privatdozent **Dr. Rolly** und **Dr. G. Liebermeister,**
Assistenten der Klinik. Assistenten an der med. Klinik Freiburg i. Br.

Einleitung.

Es liegt in der Natur der Sache begründet, daß experimentelle Untersuchungen über obiges Thema mit außerordentlichen Schwierigkeiten verknüpft sind. Beim Menschen dürften derartige Untersuchungen kaum auszuführen sein, wir sind deshalb zur Beantwortung dieser Fragen neben unseren Beobachtungen am Menschen vor allem auf das Tierexperiment angewiesen.

Wenn wir das biologische Verhalten der Bakterien beim Menschen wie beim Tiere einer genaueren Prüfung unterziehen, so sehen wir, daß zunächst mittels der Speisen große Bakterienmengen in den Magen eingeführt werden. Hierselbst wird nun ein großer Teil dieser Bakterien sicherlich getötet. Viele Forscher haben schon nach den Gründen dieser Abtötung im Magen gefahndet, und es dürfte erwiesen sein, daß die Hauptrolle bei dieser Abtötung unter normalen Verhältnissen die Salzsäure des Magens spielt. Ob das Pepsin bei dieser Abtötung irgendwie beteiligt ist, wird von den meisten Autoren bestritten, von anderen aber wieder behauptet.[1]) Auch steht fest, daß die rechtzeitige Entleerung des Magens in das Duodenum viel dazu beiträgt, daß das Bakterienwachstum im Magen in Schranken gehalten wird.[2])

Aber, wenn auch der Magen vollkommen normal funktioniert,

1) Literatur bei Krehl, Pathol. Physiologie 1904 III. Aufl. p. 294.

2) S. bes. Minkowski, Über die Gärungen im Magen, Mitteilungen aus der medizin. Klinik in Königsberg, Leipzig 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so werden wir es doch niemals erleben, daß die Speisen in sterilem Zustande in das Duodenum gelangen; im Gegenteil, wir werden jederzeit in dem Chymus des Duodenums noch entwicklungsfähige und auch pathogene Keime nachweisen können. Der Gründe für ein derartiges Verhalten gibt es viele. Vor allem sehen wir, daß schon 15—30 Minuten nach der Nahrungsaufnahme Speiseteile in das Duodenum übergehen. In dieser kurzen Zeit des Aufenthaltes im Magen ist es unmöglich, daß sämtliche Bakterien abgetötet werden. Ferner erreicht die Produktion resp. der Gehalt der Salzsäure, der wir ja den Hauptanteil bei der Vernichtung der Bakterien im Magen zuschreiben müssen, erst allmählich ihren Höhepunkt. Mit dem Eintritt der Speisen in den Magen beginnt die Salzsäuresekretion erst, es ist also im Anfange der Magenverdauung noch gar keine Salzsäure im Magen da, welche die Bakterien vernichten könnte. Und die zuerst sezernierte Salzsäure ist nun nicht etwa als freie Salzsäure vorhanden, sondern sie wird sofort durch Bestandteile der Nahrung, Eiweiß, Basen etc. gebunden und kann dann nur als gebundene Salzsäure auf die Bakterien einwirken. Da nun diese gebundene Salzsäure sicherlich einen weit geringeren hemmenden Einfluß, in manchen Fällen vielleicht gar keinen auf das Bakterienwachstum [1]) ausübt, so wird durch diese Bindung die Vermehrung der Bakterien wieder gefördert.

Weiter dürfte es unmöglich sein, daß die Salzsäure überallhin in den Chymus eindringen kann, es wird im Innern des Mageninhaltes immer noch Stellen geben, wo die Acidität eine weit geringere ist, als an den der Magenwand zugekehrten Nahrungsbestandteilen.[2])

Ferner werden mit der Nahrung viele Sporen und Bakterien eingeführt, die der Magensäure widerstehen und alsdann im Darm sehr wohl zur Entwicklung gelangen können.

Alles in allem ergibt sich aus diesen Betrachtungen, welche sämtlich durch Versuche gut gestützt sind, daß fortwährend mit dem Chymus Bakterien in das Duodenum übertreten.

Wenn wir nun in Betracht ziehen, daß im Dünndarm für das Wachstum der Bakterien anscheinend viel günstigere Verhältnisse existieren als im Magen, insofern der Darmsaft alkalisch reagiert und dadurch die Magensäure abstumpft, so müßten wir erwarten, daß die Vermehrung der Bakterien daselbst bis ins Unbegrenzte

1) Cf. Hamburger, Centralblatt für klin. Medizin 1890 Nr. 24.
2) Vgl. Grützner, Pflüger's Archiv Bd. 106 1905 p. 463 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geht, vorausgesetzt, daß nicht andere Einflüsse zur Geltung kommen. Trotzdem sehen wir nun, daß z. B. bei Kaninchen, aber auch bei Kälbern etc. der Dünndarm im leeren Zustande steril oder nahezu bakterienfrei gefunden wird.[1])

Es ist dieser Befund sehr bemerkenswert und auffallend, es müssen bakterientötende Einflüsse im Spiele sein, welche die mit der Nahrung eingeführten Bakterien vernichten. Und es entsteht somit die Frage, welcher Natur diese antibakteriellen Kräfte im Dünndarm sind. Viele Forscher haben sich mit diesen Fragen beschäftigt und experimentell die einzelnen Ursachen der Bakterientötung zu ergründen gesucht. Leider aber lauten die Resultate der einzelnen Untersuchungen bis jetzt noch sehr widersprechend und sind nur wenige Fragen eindeutig beantwortet.

Wir glaubten deshalb, daß es sich wohl verlohnen würde, sämtliche Ursachen, die überhaupt bei der Abtötung der Bakterien im Dünndarm in Betracht gezogen werden können, experimentell zu prüfen. Es waren diese Experimente insofern sehr kompliziert, als wir ja nicht einfach aus der Bakterienflora des Kotes auf diejenige des Dünndarms schließen können. Wir mußten deshalb in jedem einzelnen Falle an den Dünndarm selbst herangehen, wollten wir einwandsfreie Befunde erhalten. Da es aus diesen Gründen ausgeschlossen war, beim Menschen selbst diese Fragen zu studieren, so mußten wir unsere Zuflucht zum Tierexperiment nehmen. Wir wählten als Versuchstiere Kaninchen und nahmen zu jeder Versuchsreihe eine große Anzahl Tiere, um nicht durch zufällige Befunde ev. getäuscht zu werden.

Eigene Versuche.

1. Ist der Inhalt des leeren Dünndarms steril?

Wir konnten feststellen, daß die Angabe von Kohlbrugge, Klein[2]) etc., wonach der leere Dünndarm von Kaninchen steril oder nahezu steril sein soll, auf Richtigkeit beruhte. Wir fanden, daß ab und zu einmal aus je einer Platinöse 1—3 Kolonien auf Agarplatten bei Brutofentemperatur bei aërober wie anaërober Züchtung wuchsen, die Mehrzahl dieser mit je einer Öse des Dünndarmschleims geimpften Agarplatten blieb jedoch völlig steril. Wir haben jedoch,

1) Literatur bei Kohlbrugge, Centralblatt f. Bakteriologie u. Parasitenk. Bd. 30 1901 p. 78. — S. auch Klein, Archiv f. Hygiene Bd. 45 1902 p. 117. — Jundell etc. s. später.

2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie aus späteren Versuchen noch zur Genüge hervorgehen wird diese Sterilität nicht als eine absolute anzusehen, insofern, wenn wir nämlich diese anscheinend steril befundenen Dünndarmteile abbinden, sie sonst völlig intakt in der Bauchhöhle lassen und nach mehreren Stunden eine erneute Laparotomie bei demselben Tiere ausführen, wir leicht Bakterien mittels der Agarplattenmethode aus jeder Öse des abgebundenen Dünndarmteils nachweisen können.

Was die Arten dieser nur spärlich im leeren Dünndarm vorhandenen Bakterien anlangt, so existiert da keine bestimmte Regel. Es können Bazillen, Kokken, Schimmelpilze etc. vorkommen, also Arten, wie wir sie auch in der Nahrung dieser Tiere bei der bakteriologischen Untersuchung wahrnehmen können.

Wenn wir aber den untersten Teil des Ileum im leeren Zustande bakteriologisch untersuchen, so ändert sich das Bild. Gewöhnlich finden wir daselbst eine mehr oder minder große Anzahl von Bakterien, die wir mit der Plattenmethode leicht zählen und bestimmen können. Hervorgehoben muß allerdings werden, daß im untersten Ileum immer noch geringe Mengen von einer meist gering gefärbten Flüssigkeit und meist auch Partikelchen aus der Nahrung sich befinden, der unterste Teil des Ileum mithin eigentlich nicht als absolut leer anzusehen ist.

Die größte Anzahl der daselbst befindlichen Bakterien liefert das Bact. coli. Dieser Befund ist insofern sehr auffällig, als wir unter den spärlichen nur ab und zu im oberen Dünndarm befindlichen Bakterien des Bact. coli nur sehr selten antreffen. Es ist dieser Befund nur dadurch zu erklären, daß wir annehmen, daß das Bact. coli mit der Nahrung eingeführt wird, im unteren Ileum sehr gute Vermehrungsbedingungen trifft und deswegen die anderen Bakterien an Menge zurücktreten. Oder aber wir können uns auch vorstellen, daß das Bact. coli ein ständiger und obligater Parasit der unteren Darmabschnitte ist, daß es daselbst sich fortwährend vermehrt, ohne daß es immer wieder von neuem durch die Nahrung eingeführt zu werden braucht.[1])

Da wir nun das Bact. coli in den oberen Darmabschnitten nur selten antreffen, und da es auch in verschiedentlich von uns untersuchten Magen- und Darmchymus gegenüber anderen Bakterien in den Hintergrund tritt, so spricht schon dieser Befund mehr für die letztere Annahme, daß nämlich das Bact. coli ein ständiger

1) Cf. Hammerl, Die Bakterien der menschl. Fäces nach Aufnahme etc. Zeitschrift f. Biologie Bd. 17 p. 355.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Parasit des unteren Darmabschnittes ist, und daß seine Menge daselbst von der Anzahl der mit der Nahrung eingeführten Colikeime unabhängig ist.

Eine genaue Grenze des bakterienfreien Dünndarms und des bakterienhaltigen unteren Teils des Ileum läßt sich nicht immer ziehen, gewöhnlich findet sich die Grenze ungefähr an der Stelle, wo der Blinddarm zugleich mit dem unteren Ileum in demselben Mesenterium verläuft.

Erwähnt sei noch, daß wir auch anaërob besonders in einer Wasserstoffatmosphäre bei verschiedenen Versuchen züchteten, ohne daß diese Platten, was die Anzahl der Keime anlangt, besonders von den aëroben Platten abwichen. Unterschiede der Arten werden ja sicher vorhanden sein, dieselben spielen jedoch zur Lösung der uns gestellten Aufgabe keine besondere Rolle.

Auch mit Gelatineplatten hatten wir kein besseres Ergebnis, im Gegenteil gingen auf diesen Platten, da sie in einer niedereren Temperatur als die Agarplatten gehalten werden mußten, gewöhnlich weniger Keime an. Wir benutzten infolgedessen zu unseren Untersuchungen nur die aërobe Agarplattenzüchtungsmethode zum Nachweis und Zählung der Keime.

2. Werden in den Dünndarm eingeführte Bakterien abgetötet resp. in ihrem Wachstum gehemmt?

Zuerst überzeugten wir uns durch orientierende Versuche, daß in den Dünndarm eingeführte Bakterien in demselben in ihrem Wachstum gehemmt resp. abgetötet wurden. Wir waren zur Feststellung dieser Tatsache gezwungen, da es ja sehr gut möglich sein konnte, daß der Dünndarm der Kaninchen diese Fähigkeit nicht hatte, während z. B. derjenige des Hundes dieselbe nach den einwandsfreien Experimenten von R. Schütz[1]) in hohem Maße besitzt.

Zu diesem Zwecke ließen wir 2 Kaninchen 2 Tage lang hungern, am Beginne des 3. Hungertages machten wir bei beiden die Laparatomie und injizierten mittels einer Pravazspitze dem einen Kaninchen 1 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur von Bact. pyocyan. in das Duodenum, dem anderen 5 ccm derselben Kultur. Zu gleicher Zeit banden wir noch vor der jedesmaligen Injektion den Dünndarm an der Pylorusgegend des Magens ab, damit kein Mageninhalt in den Darm übertreten konnte. Nach 1 Tag töteten wir beide Tiere

1) Archiv f. Verdauungskrankheiten 1901 p. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und wir konnten alsdann nachweisen, daß bei dem ersten Kaninchen beinahe sämtliche Pyocyaneuskeime abgetötet waren (nur eine einzige Kolonie von Bact. pyocyan. wuchs aus dem unteren Ileuminhalt auf den Agarplatten und einige wenige aus dem flüssigen Rektuminhalt).

Bei dem 2. Kaninchen, dem wir eine große Menge von Keimen injiziert hatten und welches wir ebenfalls nach 1 Tag töteten, wuchsen aus dem Duodenum, Jejunum und oberen Ileum keine Keime, aus dem unteren Ileum wuchsen aus je einer Öse 10—20 Keime von Bact. pyocyan., aus dem Dickdarminhalt, soweit er flüssig war, konnten ungefähr eine gleiche Menge von Pyocyaneuskeimen wie im untersten Ileum nachgewiesen werden.

Untersuchungen mit Staphylococc. pyogenes aureus, Streptokokken hatten ein ähnliches Ergebnis.

Durch diese Versuche stand die Tatsache fest, daß der Dünndarm von Kaninchen Bakterien, die direkt in ihn in nicht zu großer Menge eingeführt werden, zu vernichten und teilweise fortzuschaffen imstande ist, so daß nach einer gewissen Zeit keine Bakterien mehr in demselben zu finden sind.

Was ist die Ursache der Bakterienvernichtung im Dünndarm?

a) Peristaltik.

Wir mußten uns fragen, ob die Peristaltik des Dünndarms an und für sich irgendwelchen Einfluß auf das Wachstum der Bakterien ausüben kann.

Untersuchungen über den Einfluß von Bewegung, Schütteln von Nährflüssigkeiten auf das Gedeihen verschiedener Bakterien sind in der Literatur vielfach verzeichnet [1]) und ganz verschieden beantwortet worden. Während die einen Forscher auf Grund ihrer Experimente behaupten, daß das Schütteln die Bakterien etc. vernichtet, wollen andere gefunden haben, daß dasselbe das Wachstum befördert, und wieder andere hatten von der Bewegung der verschiedensten Nährflüssigkeiten keinen Einfluß auf die Vermehrungsfähigkeit der Mikroorganismen erkennen können.

Meltzer (l. c.) war bestrebt, diese widersprechenden Versuchsresultate der anderen Autoren zu erklären und er glaubte

1) Literatur über diesen Gegenstand s. b. Meltzer, Über die fundamentale Bedeutung der Erschütterung für die lebende Materie, Zeitschrift f. Biologie 12 1894 p. 464.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefunden zu haben, daß die verschiedenen Bakterien, deren Vermehrungsgeschwindigkeit er bei Bewegung und Ruhe untersuchte, sich ganz verschieden verhielten. Er nimmt an, daß die betr. Bakterien in ihrem Wachstum sich ähnlich verhalten bei verschiedener Intensität der Erschütterung wie bei verschiedener Temperatur. Wie es bei der Temperatur in der Fortpflanzung der Mikroorganismen ein Minimum, Optimum und Maximum gibt, je nachdem die Temperatur hoch oder niedrig ist, so auch bei der Erschütterung, je nachdem dieselbe mehr oder weniger heftig ist. Meltzer stellt deshalb die Forderung, daß für jeden Mikroorganismus festgesetzt werden muß, „welcher Grad von Erschütterung für seine Erhaltung unentbehrlich, welcher Grad absolut vernichtend ist, und bei welchem Grade der Erschütterung der betreffende Organismus am besten gedeiht".

Anstatt also die Beantwortung der Frage zu vereinfachen und einheitlich zu gestalten, glaubte sie Meltzer noch komplizieren zu müssen. Da wir infolgedessen auf Grund der Literaturangaben diese Frage nicht sicher beantworten konnten, suchten wir uns durch eigene Experimente Klarheit zu verschaffen. Zu dem Zwecke mußten wir eine Nährflüssigkeit, die wir mit einem bestimmten Bakterium geimpft hatten, in einer gleichmäßigen Bewegung halten, und die Anzahl der daselbst gewachsenen Bakterien mit derjenigen vergleichen, die unter genau denselben Verhältnissen in einer gleich zusammengesetzten aber absolut ruhigen Lösung wuchsen.

Die Bewegung der Flüssigkeit bewerkstelligten wir so, daß wir ca. 12 cm hohe Reagensgläser nahmen, in dieselben ca. 15 ccm sterile Bouillon einfüllen, so daß noch ein freier Raum von ca. 8—10 ccm blieb. Diese Reagensgläser wurden alsdann sterilisiert, mit sterilen Pfropfen versehen und auf ein viereckiges Brett befestigt. Das Brett wurde durch Wasserkraft in fortwährend rotierender Bewegung gehalten und zwar so, daß die Achse der Rotation durch je zwei gegenüberliegende Ecken des viereckigen Brettes ging. Rotierte nun das Brett, so war bei jeder einzelnen Rotation das obere Ende der verschiedenen Reagensgläser einmal unten, die in jedem Reagensglase befindliche Luft stieg infolgedessen stetig in der Bouillon als Blase auf und nieder, die Bouillon wurde dadurch fortwährend in Bewegung gehalten. Dadurch daß man den Wasserzufluß stärker oder schwächer mittels eines Hahnes stellte, konnte man 1—6 Rotationen in der Sekunde erzeugen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir glauben behaupten zu können, daß durch eine Rotation in der Sekunde die Bouillon in den Reagensgläsern in eine ungefähr gleich starke Bewegung versetzt worden ist, als dies im Dünndarm bei lebhafter Bewegung der Fall sein dürfte. Bei sechsmaliger Rotation in der Sekunde ist natürlich die Bewegung in der Bouillon eine weit größere.

Versuch I. Es wird je eine Platinöse von einer Bouillonkultur der folgenden Mikroorganismen in die mit steriler Bouillon ca. $^3/_4$ gefüllten Reagensgläser geimpft und bei Zimmertemperatur gehalten. In der Rubrik a finden wir die Anzahl derjenigen Bakterien verzeichnet, die aus einer und zwar stets derselben Platinöse der geimpften Bouillon auf den Agarplatten gewachsen waren. Die Rubrik b zeigt die Bakterienanzahl, die in einer und derselben Platinöse unter den gleichen Bedingungen wie bei a in der bewegten Bouillon enthalten waren. Die Bouillon rotierte dabei ca. einmal in der Sekunde.

	a (ruhig)				b (bewegt)			
	Anzahl der Keime							
	sofort nach der Impfung	nach 4 Stden.	nach 7 Stden.	nach 17 Stden.	sofort nach der Impfung	nach 4 Stden.	nach 7 Stden.	nach 17 Stden.
Bact. coli	30	50	300	12 000	50	25	220	10 000
Bact. typhi	10	40	220	6 300	15	41	290	8 100
Bact. enterit. Gärtner	350	500	2000	∞	300	320	2000	∞
Bact. proteus	50	120	310	15 100	40	130	300	11 200
Bact. pneumon. Friedländer	500	1000	∞	∞	600	500	∞	∞
Staphylococcus pyogenes aureus	50	45	300	∞	50	300	500	∞
weiße Hefe	gleiche Trübung wie bei b				gleiche Trübung wie bei a			

Aus dem soeben angeführten Versuche geht hervor, daß bei den angewandten Bakterien die Bewegung keinen Einfluß auf das Wachstum hatte. Aber auch stärkere Bewegungen (6 Umdrehungen in der Sekunde) blieben ohne Effekt auf die Bakterienentwicklung. Da es zu weit führen würde, diese Versuche hier einzeln aufzuführen, so wollen wir davon absehen, dieselben hier wiederzugeben.

Wir konnten mithin die Angabe Meltzer's (l. c.) nicht bestätigen, daß stärkere Erschütterungen von Nachteil auf die Entwicklung verschiedener Bakterien sind. Noch heftigere Erschütterungen anzuwenden, hatten wir nicht nötig, da derartige Versuchsbedingungen ganz außerhalb des Bereichs unserer Fragestellung liegen. Wir haben ja oben bereits darauf hingewiesen, daß eine

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Rotation in der Sekunde schon eine vielleicht etwas größere Bewegung der Bouillon hervorbringt, als sie im Dünndarm normaler Menschen und Tiere vorhanden sein dürfte. Zum Überfluß haben wir dann noch konstatiert, daß auch weit stärkere Bewegungen ohne einen in die Augen springenden Einfluß gewesen sind. Auch der Angabe von Hegeler[1]) und Wilde[2]), daß geschüttelte Bakterienkulturen rascher wachsen als ungeschüttelte, können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht beipflichten.

Als Beispiel dafür, daß Bewegung dem Bakterienwachstum schädlich sei, zieht man öfter die Tatsache heran, daß in der Natur das fließende Wasser bei weitem bakterienärmer ist als das ruhende. Wenn diese Tatsache auch richtig ist, so ist doch damit noch nicht gesagt, daß das verminderte Wachstum nun auf Kosten der Bewegung zu setzen ist. Die einzelnen Faktoren, die dabei eine Rolle spielen können, sind so zahlreich und bis jetzt so wenig untersucht, daß wir über diese Art der Bakterienentwicklungshemmung im fließenden Wasser im einzelnen bis jetzt im unklaren sind.

Nun zeigt aber eine einfache Rechnung, daß auch die Bewegung auf den Bakteriengehalt des Darmes einen Einfluß haben muß, vorausgesetzt nämlich wenn wir annehmen, daß die Bakterien im Dünndarm nicht sofort abgetötet, sondern nur in ihrer ungestörten Fortentwicklung gehemmt werden. Nehmen wir an, daß ein Bakterium die Zeit t braucht um sich zu verdoppeln; alsdann sind nach der Zeit t aus 1 Bakterium 2 geworden. Nach nochmaligem Verfließen der Zeit t hat sich bereits wieder jedes von den beiden Bakterien verdoppelt. Wir zählen also

nach	t	Minuten	2	Keime,
„	2t	„	4	„
„	3t	„	8	„
„	xt	„	2^x	„

Was für enorme Zahlen bei einer derartigen Berechnung herauskommen können, kann man daran sehen, daß, wenn $x = 10$ ist, $2^x = 1024$ und wenn $x = 20$ ist, so beträgt $2^x = 1048570$.

Es ist somit ganz gut zu verstehen, daß, wenn die Nahrung längere Zeit im Darmkanal verweilt, sich enorm viel mehr Keime entwickeln, als wenn die Nahrung nur kurze Zeit im Darm sich aufhält.

---

1) Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskr. Bd. 37 1901 p. 117.
2) Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskr. Bd. 37 1901 p. 482.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Außerdem werden nun aber durch eine abnorme Stagnation des Dünndarminhaltes noch andere abnorme Verhältnisse geschaffen, welche die Vermehrung der Mikroorganismen direkt begünstigen und worauf wir später noch zu sprechen kommen werden.

Hier soll nur nochmals hervorgehoben werden, daß eine ungefähr gleiche Bewegung, wie sie im Dünndarm vorkommt. auf Bakteriengemische keinen schädigenden noch fördernden Einfluß für sich allein hat, sondern daß die beispielsweise bei Stagnationen auftretende enorme Vermehrung der Bakterien erst sekundär infolge anderer veränderter Wachstumsbedingungen entstanden ist.

Nach unseren Versuchen und aus den Angaben der Literatur können wir nun annehmen, daß sich im Magendarmtraktus bakterienfeindliche Stoffe (z. B. die Salzsäure des Magensaftes) befinden. Die etwa in den Magendarmtraktus eingebrachten Keime werden um so leichter zerstört werden, je energischer die Peristaltik den Inhalt durcheinandermengt und die Keime mit den bakterienfeindlichen Stoffen auf diese Weise in Berührung bringt.

Daß jedenfalls die Peristaltik allein auch bei unseren Versuchen nicht einzig für den geringen Keimgehalt des Dünndarms anzuschuldigen ist, dafür sprechen eklatant noch später mitzuteilende Versuche, bei welchen u. a. trotz Abbinden von Darmschlingen an zwei Enden, nur eine geringe Bakterienentwicklung in der ersten Zeit nach der Abbindung stattfand.

b) Darmsaft und Drüsensekrete.

So frug es sich denn, ob der Darmsaft eine bakterienhemmende oder bakterientötende Fähigkeit besitzt. Schütz (l. c.) hat Hunden mittels einer Kanüle Kulturen von Vibr. Metschnikoff in das Duodenum eingeführt, wobei der Einfluß des Magensaftes völlig ausgeschaltet wurde. Er konnte beweisen, daß diese Vibrionen im Dünndarm abgetötet wurden und schloß aus seinen Versuchen, daß eine höchst energische Desinfektion im Dünndarm möglich ist. Zur Erklärung derselben ist er geneigt, die den Gewebselementen entstammenden bakteriziden Substanzen heranzuziehen. Er glaubt also, daß der Dünndarmsaft bakterizide Fähigkeiten hat, ohne jedoch für diese Ansicht die beweisenden Experimente zu erbringen.

Auch Kohlbrugge (l. c.) redet von einer bakteriziden Wirkung des Dünndarmsaftes, bemerkt jedoch dabei, daß Untersuchungen am toten Darmsaft wohl nichts nützen werden; die von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihm sog. Autosterilisation des Dünndarms ist seiner Erfahrung nach eine Wirkung, die sich nur in vivo zeigt.

v. Mieczkowski[1]) entnahm in der v. Mikulicz'schen Klinik vom Menschen aus einer Thiry'schen Fistel Dünndarmsaft, impfte denselben mit Bakterien. Er fand, daß dem reinen menschlichen Dünndarmsaft für die untersuchten 4 Bakterienarten keine bakterizide Kraft zukommt, daß er vielmehr als ein guter Nährboden bezeichnet werden muß.

Wir sehen also aus diesen Angaben, daß in betreff der bakteriziden Fähigkeit des Darmsaftes bei den betr. Autoren keine Einigkeit herrscht.

Nicht viel besser steht es nun mit der Beantwortung der Frage nach den bakterienfeindlichen Stoffen der übrigen Sekrete, die außerdem noch in das Dünndarmlumen einmünden.

Da wäre zunächst das Lebersekret zu nennen. Es wird wohl allgemein angenommen, daß der Galle an und für sich im Darm keine bakterientötende Kraft innewohnt. Anders dagegen steht es mit Bestandteilen der Galle, z. B. den Gallensäuren. Doch frug es sich, ob dieselben, wenn sie wirklich auch frei in der Galle vorkommen sollten, ebenso im Darm frei als solche existieren und wirken könnten. Macfadyen[2]) hält die Gallensäuren nebst den gallensauren Salzen für unwirksam, dagegen erkannte er z. B. den organischen Säuren des Chymus eine wirksame keimtötende Fähigkeit zu. Leo und Sondermann[3]) fanden, daß der reinen bzw. nur wenig verdünnten Galle ein mäßig entwicklungshemmender Einfluß auf Choleravibrionen zukommt, während nach Leubuscher[4]) sogar in unverdünnter Galle die Vibrionen sich gut weiter entwickeln. Straßburger[5]) sah bei Gallenabschluß die Kotbakterien vermindert, man kann also unter Umständen nach seinen Versuchen schließen, daß durch die Anwesenheit von Galle im Darm das Bakterienwachstum gefördert wird. Jedoch ist es, wie wir oben gesehen haben, nicht angängig, aus dem Bakteriengehalt der Fäces auf den des Dünndarms zu schließen.

Von dem Trypsin wissen wir, daß es ebenfalls keinen bakterientötenden Einfluß auf Bakterien auszuüben vermag.[6]) Ebenso

1) Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 9 1902 p. 405.

2) Journal of Anatomie and Physiologie Bd. 21.

3) Zeitschrift f. Hygiene Bd. 16 p. 503.

4) Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 17 p. 472.

5) Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 46 p. 432.

6) Vgl. Sigwart, Über die Einwirkung der proteolyt. Fermente Pepsin und Trypsin auf Milzbrandbazillen. Dissert. Tübingen und Leubuscher (l. c.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hält Macfadyen (l. c.) die desinfizierende Eigenschaft des Pankreassekrets für sehr zweifelhaft. Falk[1]) fand keine Einwirkung von seiten des pankreatischen Saftes auf die Infektiosität von Bakterien, Leubuscher (l. c.) glaubte aus seinen Versuchen schließen zu können, daß Bakterien sich in ihm außerordentlich gut entwickeln können.

Wir sehen also, daß die verschiedenen Untersuchungen über die keimtötende Fähigkeit der den Dünndarminhalt zusammensetzenden Bestandteile wie den Darmsaft, die Galle, den Pankreassaft nicht zu einem einheitlichen Resultate geführt haben. Wir waren deshalb bei unseren Untersuchungen auf eigene Versuche angewiesen.

Versuch II. Es werden in sterile Reagensröhrchen gefüllt und bei Brutofentemperatur gehalten:

	Anzahl der Keime, die aus einer Platinöse wachsen auf Agarplatten		
	sofort	nach 17 Std.	nach 30 Std.
1. Galle (Kaninchen)	0	0	0
2. Trypsin (in Bouillon gelöst)	0	300	∞
3. Trypsin + zerriebene Darmwand (Kaninchen)	100	∞	∞
4. Galle + zerriebene Darmwand (Kaninchen	0	10 000	∞
5. Zerriebene Darmwand (Kaninchen)	20	5000	∞
6. Bouillon + zerriebene Darmwand (Kaninchen)	30	∞	∞

Aus dem Versuch II geht hervor, daß wir die Galle steril entnommen haben und daß dieselbe auch steril geblieben ist. In dem Trypsin, welches wir in Bouillon auflösten, konnten zuerst mittels einer Platinöse keine Bakterien gefunden werden. Es mußte diese Trypsinlösung entweder steril sein oder aber so wenig Keime enthalten, daß sie mittels der von uns geübten Plattenuntersuchungsmethode nicht nachgewiesen werden konnten. Daß sie nicht ganz steril war, bewies der weitere Verlauf: nach 17 Stunden fanden sich in einer Platinöse schon 300 entwicklungsfähige Keime, nach 30 Stunden unzählige.

Da wir Dünndarmsaft vom Kaninchen nicht gut wegen der kleinen Quantität erhalten konnten, so nahmen wir die Dünndarmwand selbst, zerrieben sie in sterilem Mörser, setzten etwas physiologische Kochsalzlösung zu, so daß eine klebrige flüssige Masse

1) Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. 93 H. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entstand. Wie wir aus der Rubrik 5 sehen, so enthielt eine Öse einer derartig bereiteten Dünndarmwandmixtur in einer Platinöse 20 Kolonien, welche sich bei Brutofenwärme rasch vermehrten.

Die frische Dünndarmwandmixtur vermischten wir noch mit Bouillon (Rubrik 6) und mit Galle, konnten uns aber auch in diesen Fällen überzeugen, daß die auf diese Weise hergestellten Mischungen gute Nährböden für die Bakteriengemische darstellten. In anderen Versuchen, deren Aufzählung uns hier zu weit führen würde, haben wir ferner nachgewiesen, daß zerriebenes Pankreas vom Kaninchen ebenfalls einen günstigen Nährboden für Bakterien abgab.

Die Pankreasmixtur haben wir auch mit der Dünndarmwandmixtur vermischt, konnten aber auch hier keine Entwicklungshemmung auf Mikroorganismen konstatieren.

Die verschiedensten Mischungen der einzelnen Mixturen nahmen wir deswegen vor, weil es gar nicht von vornherein ausgeschlossen war, daß sich in dem einen Sekret eine bakterizide Substanz befinde, die aber nur durch das andere Sekret aktiviert würde. Wir dachten dabei an die von der Darmwand sezernierte Enterokinase Pawlow's[1]), von der feststeht, daß sie das unwirksame Trypsinogen der Pankreasdrüse in das wirksame Trypsin umwandelt.

In weiteren Versuchen suchten wir nun auch, uns reinen Darmsaft zu verschaffen. Wir banden zu diesem Zwecke den Pylorus beim Kaninchen ab, führten sterile trockene kleine Schwämmchen in das leere Duodenum ein, überzeugten uns, daß der ganze Dünndarm leer war und nach 2 Stunden holten wir diese Schwämmchen wieder heraus und preßten den Saft aus. Wir bekamen natürlich nur wenig Darmsaft, konnten uns aber dennoch zur Genüge überzeugen, daß demselben weder allein noch in Verbindung mit Galle oder Pankreasmixtur irgendwelche antiparasitäre Wirkung zukommt.

Es ist somit in diesen Versuchen gezeigt worden, daß auf die Entwicklung von Bakteriengemischen die einzelnen Bestandteile des Darmsaftes ohne jeden bemerkenswerten Einfluß sind. Es mußte sodann aber noch der Beweis geliefert werden, daß auch auf Reinkulturen von Bakterien dieselben keine Einwirkung haben.

Zu dem Zwecke filtrierten wir die zerriebene Dünndarmwand der Kaninchen durch Berkefeld-Filter, um sie steril zu machen

---

1) S. Cohnheim, Die Bedeutung des Dünndarms für die Verdauung. Biochem. Centralblatt 1903 Bd. 1 Nr. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und impften alsdann diese sterilen Mischungen mit je einer Platinöse der verschiedenen Bakterienarten.

Versuch III. Es werden mit je einer Platinöse einer Aufschwemmung von Staphylococc. pyogen. aur. geimpft und bei Brutofentemperatur gehalten:

	Es wachsen aus je einer Platinöse auf Agarplatten		
	sofort nach der Impfung	4 Stunden nachher	18 Stunden nachher
1. Bouillon + sterile Galle (Kaninchen)	20	70	∞
2. zerriebene, durch Berkefeld-Filter filtrierte Dünndarmwand (Kaninchen)	70	250	∞
3. zerriebene, durch Berkefeld-Filter filtrierte Dünndarmwand + Galle (Kaninchen)	200	180	4000
4. Galle (Kaninchen)	300	500	6000

Also auch nach diesem Versuch üben die verschiedenen Bestandteile des Darmsaftes von Kaninchen keinen bemerkenswerten schädlichen Einfluß auf die Entwicklung des Staphylococcus pyogen. aureus aus. Die geringe hemmende Wirkung, wie sie in Rubrik 3 und 4 zutage tritt, könnte man versucht sein, auf Rechnung der Galle zu setzen. Jedoch müssen wir bei Überimpfung von Bakterien auf andere Nährböden selbst daran denken, daß eine anfänglich nur geringe Vermehrung unter Umständen auch dadurch zustande kommen kann, daß sich die Bakterien zuerst dem Nährboden anbequemen müssen. Wir dürfen also aus einer geringen anfänglichen Vermehrung nicht ohne weiteres ev. auf eine bakterientötende Eigenschaft des Nährmediums schließen.

Durch weitere Versuche überzeugten wir uns außerdem, daß ein derartig mäßig hemmender Einfluß der Galle weder auf Staphylococc. pyogen. aureus, noch auf andere häufig im Dünndarm vorkommende Bakterien wie z. B. das Bact. proteus, pyocyaneus etc. die Regel ist. Fast nie ist von einer Hemmung dieser Bakterien durch Zusatz von Galle etwas zu spüren.

Auch zerriebene und durch Berkefeld-Filter filtrierte Pankreassubstanz allein oder gemischt mit Kaninchengalle hatte keinen schädigenden Einfluß auf die Entwicklung der oben genannten und anderer Bakterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Lebende Dünndarmwand.

Durch derartige, von uns zahlreich ausgeführte Versuche dürfte es sicher erwiesen sein, daß weder dem Darmsaft allein, noch in Verbindung mit dem Pankreassekret oder der Galle ein irgendwie nennenswerter bakterizider Einfluß zukommt. Es mußten nun diese Versuche mit Rücksicht auf den lebenden Darm angestellt, mit anderen Worten, es mußte durch Experimente dargetan werden, wie sich dieser Darmsaft in vivo, d. h. in Verbindung mit dem lebenden Dünndarmepithel in bezug auf seine bakterizide Kraft Mikroorganismen gegenüber verhält.

Wir suchten der schwierigen Untersuchungsbedingungen dadurch Herr zu werden, daß wir Kaninchen im Urethanrausch laparatomierten und Dünndarmschlingen nach beiden Seiten zu abbanden. Alsdann wurde das Tier auf den Leib aufgespannt, die Därme hingen aus der Laparatomiewunde heraus und tauchten in eine 40° C warme mit Sauerstoff durchströmte Ringer'sche Lösung ein. Wir gaben stets darauf acht, daß das Blut durch die Mesenterialgefäße gut zu und abfließen konnte. Die Darmbewegung war in der Ringer'schen Lösung immer recht lebhaft.

Versuch IV a. Mittelgroßes Kaninchen, das $1^1/_2$ Tage gehungert hat, erhält 4 g Urethan subkutan. Es werden zwei 10—15 cm lange Dünndarmstücke (Jejunum) abgebunden, das Tier alsdann auf ein Brett mit einem großen zentralen Einschnitt so aufgespannt, daß die Därme aus der Laparatomiewunde heraushängen und direkt in sterile Ringer'sche Lösung von 40° eintauchen. Die Därme schwimmen in der Ringer'schen Lösung, bewegen sich sehr gut und werden außerdem, damit kein Zug an den Mesenterialgefäßen etc. entsteht, durch einen sterilen Gazestreifen etwas gehoben. Die 2 Dünndarmstücke werden uninfiziert gelassen, bei dem zweiten wird die Blutzufuhr durch Abbinden der Arterie abgeschnitten. Das Lumen der abgebundenen Därme wird in gewissen Zeitintervallen mit einer sterilen Schere geöffnet, eine sterile Platinöse in den Dünndarminhalt eingetaucht und mit je einer infizierten Öse je eine Agarplatte angefertigt. Unterhalb resp. oberhalb der Schnittwunde wurde der Darm wieder abgebunden, das lädierte kleine Darmstückchen alsdann abgeschnitten usw. Hervorgehoben mag an dieser Stelle werden, daß bei sämtlichen hier erwähnten Versuchen immer nur ein und dieselbe Platinöse in Verwendung kam (s. Tab. S. 428).

Versuch IV b. Kleines Kaninchen, das $^1/_2$ Tag gehungert hat, erhält 2 ccm Urethan subkutan. Laparatomie. Es werden Dünndarmschlingen von 15—20 cm Länge wieder an beiden Enden abgebunden, zwei dieser Schlingen werden sofort wieder in die Bauchhöhle reponiert, die dritte wird mit Bact. coli commun. geimpft und darauf ebenfalls reponiert. Die Bauchdecken werden vernäht, und alsdann wird in verschiedenen Zeitintervallen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darmschlinge		Anzahl der Kolonien, die aus je einer Öse auf Agarplatten sich entwickeln			
		sofort	nach 2 Stunden	nach $4^1/_2$ Stden.	nach 8 Stunden
1	An beiden Enden abgebunden	0	0	0	150
2	An beiden Enden abgebunden, außerdem die Blutzufuhr abgeschnitten	0	0	20	300
	Bemerkungen			Darm bewegt sich noch gut bei 1 u. 2	Tier tot, viel Flüssigkeit im Darm 2

Laparatomiewunde geöffnet, die betreffenden Dünndarmschlingen aufgesucht, und je eine Platinöse entnommen, auf Agar verimpft wie bei Versuch IV a.

Darmschlinge		Anzahl der Kolonien auf den Agarplatten			
		sofort	nach 2 Stunden	nach $4^1/_2$ Stden.	nach $8^1/_4$ Stden.[1]
1	Ohne Impfung	8	0	5	31
2	Ohne Impfung	0	0	40	95
3	Mit 1 ccm einer 6 Tage alten Bact. coli-Kultur infiziert	100 000	12 000	50 000	320 000

Versuch IV c. Dünndarmschlingen (Jejunum) von 10—15 cm Länge eines soeben getöteten Kaninchens werden abgebunden, vom Mesenterium abgetrennt, in sauerstoffdurchströmter Ringer'scher Lösung bei 39—40° C. gehalten, in verschiedenen Zeitintervallen mittels einer Platinöse die Anzahl der Kolonien in den Dünndärmen festgestellt.

Darmschlinge		Anzahl der Kolonien auf Agarplatten		
		sofort	nach 3 Stunden	nach 16 Stunden
1	Ohne Impfung	5	50	∞
2	Nach Impfung mit 4 Tropfen einer Bouillonkultur von Bact. coli	10	—	∞
3	Nach Impfung mit 5 ccm derselben Colibouillonkultur	1 000 000	1 200 000	∞
4	Nach Impfung m. Bact. coli-Agarkultur in H_2O aufgeschwemmt	5000	7100	∞
	Bemerkungen	Därme gut beweglich	Alle Därme gut beweglich, mäßig mit Gas gefüllt	Därme nicht mehr beweglich, stark dilatiert

1) Tier atmet sehr schwach, Mesenterialgefäße beim Durchschneiden kaum blutend, Dünndärme aber noch beweglich, wenn auch sehr wenig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch IVd. Mittelgroßes Kaninchen, welches nicht gehungert hat, wird in Urethannarkose laparatomiert, Jejunumdarmschlingen werden wie früher abgebunden und in die Bauchhöhle reponiert, nachdem mit der Platinöse der Darmschleim auf Agarplatten verimpft worden war. In bestimmten Zeitintervallen werden die einzelnen Darmteile wie früher eröffnet, und nachgesehen wieviel Keime aus je einer Öse auf den Agarplatten sich entwickeln. Die Laparatomiewunde wurde nach einer jeden Öffnung des Abdomens durch Nähte geschlossen. Bei der einen (2) Darmschlinge wird außerdem noch das zuführende Gefäß ligiert.

Darmschlinge	IV d.	Anzahl der Keime auf den Agarplatten bei Entnahme					
		sofort	nach 2 Stden.	nach $4^1/_2$ Stden.	nach 7 Stden.	nach 10 Stden.	nach 12 Stden.
1	An beiden Enden abgebunden	1	0	0	2	2	150
2	An beiden Enden abgebunden u. art. Gefäße ligiert	1	0	0	12	6	100

Versuch IVe. Kleinem Kaninchen (1360 g) werden in Urethannarkose eine Aufschwemmung von einer Öse Bact. col. commun. in $3\,^1/_2$ ccm steriler Bouillon in je eine Jejunumschlinge verteilt, die Darmschlingen nach jeder Entnahme von Darminhalt mittels der Platinöse in den Peritonealraum reponiert und so verfahren wie früher.

Darmschlinge	IV e.	Anzahl der Kolonien auf den Agarplatten				
		anfangs [1]	nach 3 Stden.	nach 6 Stden.	nach 10 Stden.	nach 12 Stden.
1	An beiden Enden abgebunden	50	300	30 000	∞	∞
2	An beiden Enden abgebunden und zuf. Gef. ligiert	15	1200	∞	∞	∞

Versuch IVf. Mittelgroßes Kaninchen hat $^1/_2$ Tag gehungert, wird ganz genau wie das vorige in Urethanrausch laparatomiert, 3 Dünndarmschlingen werden abgebunden, 1 von diesen (1) erhält kein Blutzufluß (s. Tab. S. 430).

Versuch IVg. Kräftiges Kaninchen (2580 g) in Urethannarkose Laparatomie. Es werden 2 Tropfen einer Bouillonkultur von Bact. coli in 10 ccm sterile physiologische Kochsalzlösung verteilt und hiervon die Hälfte in je eine abgebundene Dünndarmschlinge injiziert und alsdann verfahren wie früher. Außerdem wird ein Tropfen derselben Bact. Colibouillonkultur in 5 ccm sterile physiologische Kochsalzlösung gegeben

1) Dünndarm nicht ganz leer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darmschlinge	IV f.	Anzahl der Kolonien aus je einer Öse Darminhalt auf den Agarplatten				
		anfangs	nach 2 Stden.	nach 5 Stden.	nach 7 Stden.	nach 11 Stden.[1])
1	Mit Unterbindung der art. Blutgefäße	0	1	100	300	3100
2	Ohne Unterbindung	0	1	110	210	3000
3	Ohne Unterbindung	0	0	1	390	—
	Bemerkungen		Darm gut beweglich	Beweg. des Darmes gering. Rötung desselb.	Darm gebläht, nicht beweglich, viel flüssiger Inhalt	

und zur Kontrolle der Vermehrungsfähigkeit bei Brutofentemperatur aufbewahrt.

Darmschlinge	IV g.	Anzahl der Kolonien von Bact. coli aus je einer Platinöse auf Agarplatten			
		anfangs	nach $3^1/_2$ Stunden	nach $6^1/_2$ Stunden	nach $10^1/_2$ Stunden
1	An beiden Enden abgebunden	590	300	5000	500 000
2	An beiden Enden abgebunden und arter. Gefäße ligiert	680	500	5000	∞
3	Sterile Kochsalzlösung im Brutofen	560	1500	12000	110 000

Versuch IVh. Genaue Versuchsanordnung wie bei Versuch IVg, nur statt Bact. coli wurde mit Staphyloc. pyogen. aureus geimpft.

Darmschlinge	IV h.	Anzahl der Kolonien von Staphylococc. pyog. aus je einer Platinöse auf Agarplatten			
		anfangs	nach 3 Stunden	nach 6 Stunden	nach 9 Stunden
1	An beiden Enden abgebunden	25 000	5000	200	12 000
2	Desgl. und außerdem noch Gefäße ligiert	20 000	4000	800	1500
	Physiol. Kochsalzlösung im Brutofen (5 ccm)	21 000	20 000	120 000	150 000

Versuch IVi. Genaue Versuchsanordnung wie bei den beiden letzten Kaninchen. Es wurde nur darauf gesehen, daß die ursprüngliche Infektion mit Staphylococcus pyogenes aureus nicht so viele Keime beherbergte wie bei Versuch IVh.

1) Tier stirbt beim Aufspannen. Darm ist hämorrhagisch infarciert, mit flüssigem Inhalt gefüllt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darmschlinge	IV i.	Anzahl der Kolonien von Staphylococc. pyog. aureus aus je einer Platinöse auf Agarplatten			
		anfangs	nach 3 Stunden	nach 6 Stunden	nach 9 Stunden
1	An beiden Enden abgebunden	50	0	0	100
2	Desgl. und außerdem noch art. Gefäße ligiert	38	0	10	210
	Physiol. Kochsalzlösung im Brutofen (5 ccm)	100	300	500	1900

Genau die gleiche Versuchsanordnung wie bei den letzten 3 Kaninchen behielten wir noch bei einer Reihe anderer Versuche bei und zwar ganz mit demselben Erfolg. Nur infizierten wir da den Darminhalt mit anderen Bakterien wie Vibrio Metschnikoff, Bact. mucos. Friedländer, Bact. pyocyaneus. Da diese Versuche nichts Neues brachten, so wollen wir unterlassen, sie hier in extenso anzuführen.

Das Ergebnis dieser Versuche ist nun folgendes. Um zuerst den Versuch IVc hier herauszunehmen, so beweist derselbe, daß Bakterien in einem Dünndarmstück, welches aus der Bauchhöhle herausgenommen ist, und in welchem in der ersten Zeit noch die vitalen Kräfte eine Rolle vermutungsweise spielen könnten, sich ständig vermehren. Wenn auch anfangs vielleicht die Vermehrung eine nicht so intensive ist wie einige Stunden nachher (andersartiger Nährboden?), so können wir doch sagen, daß irgendwie bemerkenswerte Einflüsse auf die Bakterienvegetation nicht erkennbar sind. Auch mit anderen Bakterien (Staphylococc. aureus, Vibrio Metschnikoff) hatten wir ein gleiches Resultat. Dieser Versuch beweist aber nichts gegen die Annahme einer desinfizierenden Tätigkeit des Darmes resp. des Darmepithels. Denn wie wir durch die Untersuchungen verschiedener Autoren erfahren haben, ist das Dünndarmepithel sehr leicht und schnell lädierbar und kann dann seine vitalen Wirkungen nicht mehr entfalten.

Die anfangs nicht so ausgesprochen rasche Vermehrung der Bakterien kann auch sehr wohl darauf beruhen, daß die Bakterien sich zuerst dem neuen Nährboden anpassen (s. o.) Erst allmählich adaptieren sich die Mikroorganismen an denselben oder aber sie gestalten sich selbst den Nährboden günstiger [1]), indem sie z. B. alkalische oder saure Produkte je nach der ursprünglichen Reaktion in dem Nährboden bilden könuen.

1) Siehe Rolly, Zur Analyse etc. Archiv f. Hygiene Bd. 41 p. 348 und Bd. 41 p. 406.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diesem Versuch IVc stehen die übrigen Experimente desselben Versuches insofern gegenüber, als wir bei diesen stets die abgebundenen Dünndarmstücke in der Bauchhöhle der Kaninchen liegen ließen, um möglichst wenig an den normalen Verhältnissen zu ändern.

Hier bieten sich uns nun etwas andere Versuchsresultate als bei Versuch IVc. Wir können daselbst, wenn wir vorläufig einmal von Versuch IVe absehen, eine bedeutende Hemmung, wenn nicht eine direkte Tötung der Bakterien konstatieren. Sehr deutlich tritt dies bei Versuch IVi und h zutage, woselbst in dem letzten Versuch die vorhandenen Staphylokokken in den ersten 6 Stunden soweit abgetötet werden, daß mittels der Agarplattenmethode keine Staphylokokken nachgewiesen werden können. Nur ganz wenige müssen die Schädlichkeiten widerstanden haben, da nach der Entnahme nach weiteren 3 Stunden wieder Staphylokokken nachgewiesen wurden. Bei Vibrio Metschnikoff (s. o.) etc. hatten wir ganz gleiche Resultate wie mit Staphylokokken. Versuch IVh beweist außerdem, daß, wenn wir eine sehr große Anzahl von Bakterien in den Darm geben, dieselben alsdann wohl auch in ihrer Entwicklung anfangs gehemmt werden, aber verhältnismäßig viel früher darauf eine exorbitante Vermehrung eintritt.

Bei Versuch IVe sehen wir keine besonders in die Augen springende Hemmung in dem Wachstum der Bakterien auftreten. Der Grund hierfür dürfte der sein, daß wir das Bact. coli in einer ihm ausgezeichnet zusagenden Nährflüssigkeit (Bouillon) suspendierten und das Bact. coli mit dieser frischen Bouillon in die Dünndarmschlinge injizierten. Infolgedessen hat dasselbe in der Darmschlinge so gute Wachstumsbedingungen vorgefunden, daß ein etwa auftretender anderweitiger schädigender Einfluß sofort völlig paralysiert wurde.

Auch bei den übrigen Experimenten des Versuches IV verhalten sich die Bakterien ganz ähnlich. Überall sehen wir da. daß in den ersten Stunden nach der Darmabbindung das Wachstum der eingeführten Bakterien stark gehemmt wurde, oder überhaupt kein solches stattgefunden hat. Daß die abgebundenen Dünndärme aber doch Bakterien wenn auch in verschwindend geringer Anzahl beherbergt haben müssen, geht daraus hervor, daß diese Bakterien zu einer Zeit anfangen zu wuchern, wo das Tier durch die vielen Eingriffe sehr geschädigt ist, oder aber der Darm schon makroskopisch grobe Veränderungen infolge der verschiedenen Manipulationen etc. aufweist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ferner suchten wir den Einfluß des arteriellen Blutzuflusses bei diesen Versuchen zu studieren. Da von verschiedenen Autoren zur Erklärung der Darmdesinfektion bakterizide Substanzen angenommen werden, so lag der Gedanke nahe zu glauben, dieselben könnten aus dem Blute stammen. Wie aber aus den Tabellen des Versuches IV ersichtlich ist, besteht in der Schnelligkeit der Vermehrung der Bakterien derjenigen Dünndarmschlingen, die des arteriellen Blutzuflusses beraubt sind, verglichen mit den anderen, kein in die Augen fallender Unterschied. Die verhältnismäßig geringen Unterschiede können sehr wohl auf Versuchsfehler zuzurückzuführen sein.

Wir möchten an dieser Stelle einem Einwand begegnen, der uns vielleicht gemacht werden könnte. Man könnte sagen, daß in einer Dünndarmschlinge fortwährend Resorption und Abscheidung stattfinde und infolgedessen die Menge des Inhaltes sich stets verändere. Infolgedessen könnten wir mit unserer gewöhnlichen Zählmethode keine richtigen Bakterienzahlen bekommen.

Dem ist jedoch entgegenzuhalten, daß wir in den ersten 4—6 Stunden nach der Unterbindung keine Veränderung der Inhaltsmenge wahrnehmen konnten. Es wird ja wohl eine gewisse Resorption des Inhaltes stattgefunden haben, doch muß während dieser Zeit auch eine ungefähr gleiche Darmsaftsekretion vonstatten gegangen sein.

Erst bei der letzten, verhältnismäßig selten bei der vorletzten Untersuchung jedes einzelnen Tieres fanden wir die Flüssigkeitsmenge erhöht. Es werden demnach von diesem Einwand nur die Zahlen der letzten, in seltenen Fällen auch der vorletzten Rubrik berührt, dieselben würden in Wirklichkeit etwas größer sein, während die Kolonienzahlen der ersten Spalten dem Tatsächlichen entsprechen. Dieser kleine Fehler ist jedoch bei Beurteilung der Versuchsresultate belanglos.

Es schien also aus diesem Versuch IV und den früheren hervorzugehen, daß dem Darmsaft keine bakterienhemmende Fähigkeit zukommt, daß diese Fähigkeit aber der lebenden Darmwand bis zu einem gewissen Grade zugesprochen werden kann. Dauerte der einzelne Versuch länger, wurden die Darmepithelien (s. später) geschädigt, so konnten die Bakterien wieder ungehindert sich vermehren.

Der Vollständigkeit wegen war nun noch zu prüfen, ob vielleicht der bakterienhemmenden Fähigkeit der Dünndarmwand im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verein mit dem Pankreas- oder Lebersekret eine erhöhte tödliche Wirksamkeit Bakterien gegenüber zukommt.

Diese Frage war ebenfalls dem Experiment zugänglich, insofern man nur einfach das oberste Ende des Duodenums abbinden mußte, so daß Pankreas- und Lebersekret in die abgebundene Duodenalschlinge mündeten. Die oberste Schlinge mußte man direkt am Pylorus um denselben herumführen, was etwas schwierig auszuführen ist, und bei der Ausführung des Versuches darauf achten, daß der Inhalt neutral oder alkalisch ist. Man mußte die ev. von der Magensäure herrührende vorhandene saure Reaktion mittels Soda abstumpfen.

Von diesen Versuchen sei nur einer hier angeführt, da alle anderen in gleicher Weise verliefen.

Versuch V. Mittelgroßes Kaninchen wird genau so behandelt wie Versuch IVi, nur wird die eine Schlinge um den Pylorus, die andere ca. 15 cm weiter unten um das untere Duodenum resp. obere Jejunum gelegt. Geimpft wird die Schlinge mit einer in einer sterilen Kochsalzlösung aufgeschwemmten Agarkultur von Staphylococc. pyogen. aureus.

Darmschlinge		Anzahl der Kolonien, die aus einer Platinöse Dünndarminhalt wachsen			
		sofort	nach 3 Stunden	nach 6 Stunden	nach 8 Stunden
1	An beiden Enden abgebunden	110	0	6	320

Es konnte diesen Versuchen zufolge weder auf eine Erhöhung noch eine Verminderung der entwicklungshemmenden Fähigkeit Bakterien gegenüber von seiten des Pankreas- wie Lebersekrets im Verein mit dem lebenden Darm geschlossen werden. Beide Sekrete hatten auf die verschiedensten Bakterien (Staphylokokken, Bact. coli, Vibrio Metschnikoff) in vivo in Gemeinschaft mit dem lebenden Darmepithel keinen anderen Einfluß bei Versuchen von gleicher Anordnung wie IV als die lebende Schleimhaut allein ohne diese beiden Sekrete.

Variiert man diese Versuche noch so, daß man in abgebundene Dünndarmstücke frische Kaninchengalle oder Pankreasbrei direkt einfügt und im übrigen die gleichen Versuchsbedingungen bestehen läßt, so kommt man zu denselben Resultaten. Ja es ergab sich aus den von uns auf diese Weise angestellten Versuchen, daß die Galle oder der Pankreasbrei einen guten Nährboden für die Bak-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

terien darstellte, wodurch die Bakterienvermehrung verhältnismäßig gewöhnlich in etwas geringerem Grade gehemmt wurde, als es die Dünndarmschleimhaut ohne diese Zusätze in denselben Versuchen vermocht hatte.

d) Gallensäuren.

Nun hat Leubuscher[1]) die Ansicht ausgesprochen, daß wenn auch der Galle keine desinfizierende Wirkung zukomme, doch den Gallensäuren eine solche auf verschiedene Bakterien zugeschrieben werden müsse. Da die Gallensäuren schwache Säuren sind, so können sie natürlich durch die starke Salzsäure, die im Chymus des Dünndarms ebenfalls vorhanden ist, ausgetrieben werden und auf diese Weise alsdann bakterientötend wirken. Vorausgesetzt muß natürlich werden, daß im Darminhalte Bedingungen gegeben sind, die ein Freibleiben der Gallensäuren ermöglichen. Und dies scheint nun nicht der Fall zu sein. Zur experimentellen Prüfung dieser Frage nahmen wir a) Mageninhalt direkt nach der Mahlzeit des betreffenden Kaninchen, b) strichen wir den Inhalt von Duodenum, Jejunum und eines Teiles des Ileum aus. Wir nahmen den Mageninhalt direkt nach der Mahlzeit, weil zu dieser Zeit derselbe nicht das Maximum seines Salzsäuregehaltes zeigte. Der Dünndarminhalt reagierte schwach sauer. Nun versetzten wir den Mageninhalt mit $^1/_3$ seiner Menge Kaninchengalle, ebenso den Dünndarminhalt und zählten die Bakterienkolonien.

Versuch VI.

	Anzahl der Bakterienkolonien, die aus einer Platinöse auf Agarplatten wachsen				
	anfangs	nach 2 Stunden	nach 5 Stunden	nach 8 Stunden	nach 12 Stunden
a) Mageninhalt + $^1/_3$ Galle	110	240	10 300	1 120 000	∞
b) Darminhalt + $^1/_3$ Galle	80	350	15 000	940 000	1 320 000

Bei den zwei ersten Entnahmen reagierte der Magen- wie der Dünndarminhalt sauer, auch ließ sich bei der ersten Entnahme mittels des Günzburg'schen Reagens deutlich freie HCl nach dem Gallenzusatz nachweisen. Bei den späteren Entnahmen reagierte der Chymus-Gallenbrei alkalisch, was nicht zu verwundern ist, da wir wissen (Rolly, l. c.), daß ein Bakteriengemisch imstande ist, die Reaktion des Nährbodens durch Bildung von alkalisch reagierenden Zersetzungsprodukten sich günstiger zu gestalten.

1) Zeitschrift f. klin. Medizin 17 p. 486.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß im Anfange des Versuches die Bakterienvermehrung nicht so rasch vonstatten ging wie später, können wir hauptsächlich auf die allgemeine saure Reaktion beziehen und brauchen nicht eine Einwirkung von etwa entstandenen Gallensäuren zu Hilfe zu nehmen.

Da wir uns die Versuchsbedingungen möglichst günstig gewählt haben, insofern wir große Mengen von Galle zusetzten, so hätte uns der Einfluß von etwa vorhandenen freien Gallensäuren auf die Bakterien nicht entgehen können. Wir glauben demnach nicht fehl zu gehen, wenn wir deswegen behaupten, daß bis jetzt nicht bewiesen ist, daß der Galle im Darm irgendwelche antibakterielle Bedeutung zukommt.

Drei weitere Versuche, die wir ganz analog dem Versuch VI anstellten, fielen in gleichem Sinne aus. Wir müssen also annehmen, daß, wenn Gallensäuren durch die Einwirkung der Salzsäure entstehen, dieselben sofort durch Bestandteile des Chymus oder auch durch das Alkali des Darmsaftes gebunden und unwirksam werden. Wenn also eine derartige Bindung sich im Chymus schon außerhalb des Darmes vollzieht, so wird im Darm dieselbe noch viel eher stattfinden können, insofern daselbst ja fortwährend der stark alkalische Darmsaft abgesondert wird.

e) Salzsäure des Magensaftes.

Anders steht es dagegen mit der Einwirkung der Magensäure auf das Wachstum der Bakterien im Chymus selbst. Wie schon Macfadyen, Nencki und Sieber (l. c.) feststellten, besitzt der Dünndarminhalt des Menschen eine saure Reaktion. Diese saure Reaktion rührt in erster Linie von der Magensäure her, in zweiter Linie spielen organische Säuren vielleicht noch eine gewisse Rolle. Diese Säuren werden nun durch die Alkalescenz des Darmsaftes neutralisiert, so daß die Speisen, je weiter wir uns dem Cöcum nähern, an Säuregehalt einbüßen.

Wir stellten nun bei unseren verschiedensten Versuchen fest, daß beim Kaninchen der Chymus ebenfalls sauer reagiert, daß diese saure Reaktion gewöhnlich erst im untersten Teil des Ileum ungefähr in der Gegend, wo der Proc. vermiformis in einem Mesenterium mit dem Ileum verläuft, einer alkalischen Reaktion Platz macht (mittels Lakmus gemessen). Wir bestimmten in einem Versuche diese Säure und konnten feststellen, daß die Gesamtacidität ca. 50 (nach Jaworski mittels Phenolphthalein) beträgt und daß, je weiter wir uns vom Duodenum entfernten, sie um so geringer war. Wir gaben alsdann diesen Säuretitre verschiedenen flüssigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nährböden und konnten daselbst feststellen, daß verschiedene Bakterien in einer derartig sauren Nährflüssigkeit in den ersten 6—8 Stunden nach der Aussaat bedeutend gehemmt resp. ein großer Teil derselben abgetötet wurde. Wir sehen von einer Wiedergabe dieser Versuche ab, da sie keine besonderen neuen Gesichtspunkte bieten.[1])

Es steht somit auf Grund der Literaturangaben und unserer Experimente fest, daß dem Salzsäuregehalt des Chymus eine große Bedeutung bei der Entwicklungshemmung der Bakterien im Dünndarm zukommt. Es frug sich nun, wie die Bakterienverhältnisse und das Wachstum derselben sich gestaltet, wenn die Salzsäure nicht einwirken kann.

Zu diesem Zwecke nahmen wir verschiedene Versuche vor, den Magensaft der Kaninchen mittels einer 5 % Sodalösung zu neutralisieren. Es leuchtet ein, daß, wenn uns diese Forderung gelang, die mit der Nahrung eingeführten Bakterien im Magen nicht abgetötet wurden und so direkt in den Dünndarm gelangen mußten.

Versuch VII. Kaninchen erhält morgens direkt nach dem Fressen (Brot und Heu) 25 ccm 5% Sodalösung, nach 2 Stunden nochmals 10 ccm und wird alsdann auf Karenz gesetzt. Am Abend desselben Tages außerdem 15 ccm und am Morgen des nächsten Tages wieder 15 ccm 5 % Sodalösung durch die Schlundsonde und am Abend desselben Tages wird es durch Nackenschlag getötet und sofort seziert.

Magen-Darminhalt zeigt alkalische Reaktion, nur an der Peripherie des Mageninhaltes saure Reaktion, Dünndärme leer von Speisen, nur etwas schleimig-seröse Flüssigkeit in denselben. Es wachsen aus einer Öse auf Agarplatten aus dem Inhalt des

Duodenum	0	Kolonien
Jejunum	0	„
oberen Ileum	0	„
unteren „	120	„ (direkt vor der Valv. Bauhini).

Bei einem zweiten, auf dieselbe Art behandelten Kaninchen fanden sich ebenfalls im Duodenum und Jejunum keine Kolonien, im oberen Ileum gingen 3 und im unteren 230 auf Agar an. Im Magen befanden sich noch viele Nahrungsreste, aus einer Öse dieses Speiseinhaltes wuchsen auf Agarplatten 510 Kolonien. Ein drittes Kaninchen zeigte ähnliche Verhältnisse wie die beiden ersten.

Es konnte bei den 3 Kaninchen weder makroskopisch noch

1) Literatur bei Krehl, Pathologische Physiologie 1904 III. Aufl. p. 294 und 331 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mikroskopisch eine Läsion der Dünndarmschleimhaut wahrgenommen werden. Nur fiel bei allen Versuchen, wie schon bemerkt, auf, daß in den Dünndärmen eine schleimig-seröse Flüssigkeit sich vorfand, es mußte die Sodalösung daselbst vermutlich eine leichte Reizung hervorgerufen haben. Auf den Allgemeinzustand der Tiere hatten diese Mengen Sodalösung absolut keinen Einfluß, selbst bei länger derartig fortgesetzten Sodagaben fraßen die Tiere leidlich ihr Futter.

Aus diesen Versuchen ergab sich mithin, daß, trotzdem die Magensäure durch Sodalösung abgestumpft war, aus dem ganzen Dünndarminhalt, wenn er leer von Nahrungsbestandteilen gefunden wurde, keine Bakterien mehr gezüchtet werden konnten. Es müßte also in Anbetracht dessen, daß im Magenchymus eine so große Anzahl von Bakterien vorhanden war, eine Abtötung der Bakterien im Dünndarm erfolgt sein, ohne daß die Acidität des Chymus eine Rolle spielte.

Noch deutlicher treten diese Verhältnisse zutage, wenn man solchen Kaninchen neben der Sodalösung auch Bakterienreinkulturen per os eingibt. Wir wählten zu solchen Versuchen das Bact. pyocyan. und den Vibr. Metschnikoff, da beide jederzeit im Chymus und Kot leicht erkannt werden können. Wir wollen hier das Protokoll eines Versuches mit Bact. pyocyan. folgen lassen.

Versuch VIII. Kaninchen erhält morgens, nachdem es seit abends nichts mehr gefressen hat, 20 ccm 5 % Sodalösung, nach 1 Stunde 10 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur von Bact. pyocyaneum durch die Schlundsonde. Mittags und abends desselben Tages werden nochmals je 10 ccm der 5 % Sodalösung eingegeben, ebenso am Morgen des nächsten Tages. An diesem Tage wird es getötet und sofort seziert.

Sektionsbefund wie bei Versuch VII.

Es wachsen auf den Agarplatten aus einer Platinöse Inhalt des

Magens	ca. 1 000 000
Duodenum	0
Jejunum	1
oberen Ileum	3
unteren Ileum	280
Rektum	8500

Hierzu ist zu bemerken, daß die Keime im Magen fast ausschließlich dem Bact. pyocyan. angehörten, die eine Kolonie des Jejunum und zwei des Ileum waren ebenfalls Bact. pyocyan., die 3. Ileumkolonie stellte ein Kokkus dar. Im untersten Ileum und Rektum war ein buntes Gewirre von Bakterien, Bact. pyocyan. war reichlich vertreten, aber auch eine Reihe anderer Bakterienarten und Kokken. Schimmelpilze fanden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich ebenfalls, das Bact. coli schien an Menge gegenüber den anderen etwas zurückzutreten.

Die anderen Versuche, bei denen die gleiche Versuchsanordnung wie hier befolgt wurde, ergaben ähnliche Resultate, ebenso bei Fütterung mit Vibrio Metschnikoff. Überall konnten wir noch diese Bakterien im Magen und im Rektum finden, während im leeren Dünndarm keine oder nur eine verschwindend geringe Anzahl nachweisbar war.

Wie nun weiter das Resultat ausfällt, wenn wir bei genau derselben Versuchsanordnung noch größere Mengen von Bakterien eingeben, haben wir nicht geprüft, es lagen derartige Versuche außerhalb unserer Fragestellung.

Es folgt aus diesen Versuchen VII und VIII, daß dem Dünndarme allein die Fähigkeit zukommt, alle Bakterien, die aus dem Magen in ihn überführt werden, teilweise durch die Peristaltik nach dem Rektum fortzuschaffen, teilweise aber auch die in ihm offenbar zahlreich noch haftenden und zurückgebliebenen Mikroorganismen in kürzester Frist abzutöten.

Wie wir uns durch Versuche überzeugt haben, geht die größte Menge der mit der Nahrung eingeführten Mikroorganismen im Magen durch die Salzsäure desselben in erster Linie zugrunde. Wir können dann weiter aus unseren Versuchen schließen, daß diese Salzsäure auch noch in einem großen Teile des Dünndarms entwicklungshemmend auf die Bakterien wirkt, infolgedessen werden auch hier noch welche sicher getötet werden; diejenigen, die im Dünndarm noch zurückbleiben, werden völlig aufgerieben, so daß der leere Dünndarm ganz oder nahezu ganz steril ist.

Im Dickdarm werden dann die entkommenen und noch lebensfähigen Mikroorganismen sich vielleicht wieder vermehren können, vornehmlich wohl deswegen, weil die Reaktion des Inhalts alkalisch ist; doch liegt die Beantwortung dieser Frage außerhalb unserer Themas.

f) Änderung der Reaktion im Inhalt der verschiedenen Darmabschnitte.

Wie schon kemerkt, sahen wir in den verschiedensten Regionen des Magendarmkanals ganz verschiedene Reaktionen seines Inhaltes. Wir wissen nun aus der Bakteriologie, daß die verschiedenen Bakterien bei einem ganz verschiedenen Alkali- oder Säuregehalt des Nährbodens ihr optimales Wachstum haben können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So gibt es Bakterien (sog. acidophile), die nur in stark sauren Nährflüssigkeiten gedeihen, bei alkalisch reagierenden Kulturmedien vermehren sie sich nicht oder wenig und umgekehrt.

Stellen wir uns nun vor, daß der Speisebrei in dem Magendarmkanal fortwährend fortbewegt wird, so wird derselbe innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit ganz verschiedene Reaktionen aufweisen. Bakterien, die in saurer Nährflüssigkeit das Optimum ihres Wachstums aufweisen, kommen in alkalischen Nährböden nicht mehr fort und umgekehrt. Es ist infolgedessen schon aus diesem Grunde ein unbegrenztes Wachstum der mit der Nahrung eingeführten einzelnen Bakterien undenkbar. Und wie oben gezeigt worden ist, stellt die Bewegung für sich allein keinen bakterienentwicklungshemmenden Faktor dar. Wenn wir nun aber sehen, daß infolge dieser Bewegung die Kulturflüssigkeiten fortwährend ihren Alkalescenz- bez. Säuregrad ändern, so muß schon aus diesem Grunde die Peristaltik des Darmes entwicklungshemmend auf das Wachstum der Mikroorganismen wirken.

Unter welchen Umständen kommt es zu einer Bakterienvermehrung im Dünndarm?

Wenn nun pathologische Vorgänge am Dünndarm sich abspielen, wenn z. B. infolge einer plötzlich aufgetretenen Stenose daselbst die Speisemassen stagnieren, so wird ganz im Anfang der Stagnation die saure Reaktion des Chymus verbunden mit der Tätigkeit des Darmepithels die Bakterienentwicklung in Schranken halten. Aber sehr bald ändert sich das Bild: die saure Reaktion des Chymus wird einer alkalischen Reaktion Platz machen, einesteils infolge einer durch den Reiz bedingten vermehrten Absonderung von Darmsaft, anderenteils weil die verschiedensten Bakteriengemische, die mit dem Chymus zugeführt werden, selber bei ihrer Vermehrung das Bestreben haben, sich die Reaktion des Nährbodens möglichst günstig zu gestalten.[1]) So wird denn sehr bald die Reaktion der angestauten Chymusmenge alkalisch werden, der Darm wird, da sich immer mehr Speiseteile ansammeln, gedehnt werden, die Dünndarmwand wird infolgedessen nur noch durch die peristaltischen Bewegungen mit einem ganz kleinen Teil des Chymus in Berührung kommen und daher nur ev. ganz an der Peripherie des Darmlumens liegende Bak-

1) cf. Rolly, Zeitschrift für Hygiene Bd. 41.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

terien beeinflussen können. Ziemlich rasch werden nun durch die enorm statthabende Bakterienvermehrung im Chymus auch abnorme Stoffwechselprodukte entstehen, die nun ihrerseits wieder das Darmepithel in Entzündung versetzen, und wir werden noch erfahren, daß eine Entzündung des Dünndarmepithels ebenfalls mit einer sehr beträchtlichen Bakterienvermehrung daselbst verknüpft ist.

So reiht sich bei derartigen pathologischen Zuständen eine Erscheinung an die andere an, das Resultat ist eine bis ins unbegrenzte gehende Bakterienvermehrung.

Schädigung der Dünndarmschleimhaut.

Hatten wir auf diese Weise studiert, wie die gesunde Dünndarmschleimhaut sich Bakterien gegenüber benimmt, so blieb uns noch übrig, zu untersuchen, ob bei der Erkrankung derselben die bakterientötende Eigenschaft der Darmwand aufgehoben wurde.

Zunächst versuchten wir durch große Gaben von Soda unser Ziel zu erreichen, d. h. Schleimhautentzündung des Darmes hervorzurufen.

Versuch IX a. Kaninchen, welches seit einer Nacht gehungert hat, erhält morgens 65 ccm einer 10 % Sodalösung per os mittels der Schlundsonde. Dasselbe hungert alsdann weiter und wird am Abend des nächsten Tages (also $1\frac{1}{2}$ Tage nach der Sodagabe) durch Nackenschlag getötet und sofort seziert.

Makroskopisch sind die Därme injiziert, etwas eigentümlich verfärbt. Im Dünndarm findet sich eine sehr reichliche, zähe, hellserös-schleimigklebrige Flüssigkeit. Außerdem sind stellenweise kleine stecknadelkopfgroße und noch kleinere Schleimhautblutungen zu sehen. Mikroskopisch ist neben den letzteren Abnormitäten noch ein teilweiser geringer Verlust der Schleimhaut wahrzunehmen, die Epithelien sehen merkwürdig gequollen, teilweise getrübt und gekörnt aus. Die Veränderungen sind hauptsächlich im Duodenum zu finden, weniger im Jejunum und Ileum. Irgendwie tiefer gehende Veränderungen sind nicht zu konstatieren.

Es wachsen auf Agarplatten aus je einer Platinöse des Inhalts vom

Magen	50—	100	Keime
Duodenum	4900—	5300	„
Jejunum	6400—	7000	„
oberen Ileum	120000—	140000	„
unteren Ileum	∞	∞	„

In einem analogen Versuch (b) erhält ein Kaninchen, das schon seit $1\frac{1}{2}$ Tag gehungert hat, 65 ccm einer 5 % Sodalösung per os, am nächsten Morgen nochmals 20 ccm derselben Sodalösung, wird abends desselben Tages getötet.

Sektionsergebnis wie bei Kaninchen a dieses Versuches.

Es wachsen auf Agarplatten aus je einer Platinöse des Inhalts vom

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magen	10—	20	Keime
Duodenum	220—	280	„
Jejunum	4100—	5000	„
oberen Ileum	100000—	120000	„

Was die Arten dieser Kolonien anlangt, so prävalieren hier im Gegensatz zu Kaninchen a dieses Versuches die Colibazillen auffallend. Während wir bei dem vorigen Kaninchen neben den Colibazillen im Dünndarm alle möglichen anderen Arten konstatieren konnten und die Colibazillen scheinbar nur einen geringen Teil derselben ausmachten, so stellen hier ca. $^3/_4$ sämtlicher Kolonien Bacterium coli-Kolonien dar.

Bei einem weiteren Kaninchen (c) dieses Versuchs gaben wir wieder 65 ccm 5 % Sodalösung per os durch die Schlundsonde. Alsdann wurde das Kaninchen laparatomiert und in das Duodenum mittels einer Pravazspritze 1 ccm Eisenchloridlösung injiziert. Am nächsten Abend (also nach $1\,^1/_2$ Tagen) wird das Tier durch Nackenschlag getötet.

Sektion hat ungefähr dasselbe Ergebnis wie bei den beiden vorigen Kaninchen.

Es wachsen aus je einer Platinöse Darminhalt auf den Agarplatten:

Duodenum oberhalb der Injektionsstelle	2800—	3000	Kolonien
„ unterhalb „ „	3000—	3200	„
Jegunum	5200—	5000	„
Ileum	152000—	220000	„

Wir sehen also, diese 3 Kaninchen ergaben ein eindeutiges Resultat. Wir riefen eine schwere Schädigung der Magen- und Darmschleimhaut hervor, dadurch daß wir den 3 Kaninchen enorm hohe Sodadosen per os einführten und dem Kaninchen c außerdem noch eine Eisenchloridlösung in das Duodenum injizierten. Makroskopisch und mikroskopisch bot die Schleimhaut das Bild eines schweren akuten Magen- und Dünndarmkatarrhs resp. Entzündung dar.

Die Folge davon war, daß in der reichlich vorhandenen fast stets klaren und klebrigen Flüssigkeit verhältnismäßig viele Bakterien zu finden waren. Im Mageninhalt waren im Vergleich zu dem Dünndarminhalt wenig Keime zu finden. Dies rührt offenbar daher, daß durch die starke Sodalösung die meisten getötet worden waren.

Bei Kaninchen b überwogen bei weitem die Colibazillen im Dünndarme, was insofern auffallend war, als im Magen dieses Kaninchens scheinbar gar keine vorhanden waren; bei dem Kaninchen a waren alle möglichen Bakterien im Dünndarminhalt vertreten.

An dieser Stelle möchten wir erwähnen, daß es uns öfter auffiel, daß der Chymus des Magens, Duodenums und Jejunums bei Kaninchen, die sich in voller Verdauung befanden, eine ganz andere Bakterienflora zeigte als derjenige des unteren Ileum und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Colon. Von vielen Forschern [1]) ist auf diese Tatsache schon hingewiesen worden, und es haben ähnliche Befunde zu der Annahme gedrängt, daß die Flora dieses unteren Darmabschnittes stationär und obligat sein muß und durch die mit der Nahrung eingeführten Bakterien nur wenig alteriert werden kann. Man unterschied so obligate und fakultative Darmparasiten.

Auch ist zu bemerken, daß die normalerweise beim Kaninchen in dem untersten Ileum befindliche Flüssigkeit immer etwas schwärzlich gefärbt ist, (s. o.) es kann hier scheinbar die normale Peristaltik nicht sämtlichen Chymus wegschaffen. Durch diese Beobachtung dürfte sich vielleicht auch manche hohe Bakterienzahl in dieser Gegend erklären, ganz abgesehen davon, daß hier stets auch im Chymus eine alkalische Reaktion sich zeigt.

Es könnte bei dem Versuch IX der Einwand gemacht werden, daß allein infolge der veränderten Reaktion des Inhaltes die Bakterienvermehrung vonstatten gegangen sei. Wir mußten also auf andere Weise als durch die Sodagabe eine schwere Schädigung der Dünndarmschleimhaut hervorzurufen suchen. In dem 1. derartigen Versuche suchten wir dies durch Injektion von einer konzentrierten Lösung von Kal. permangan., bei einem 2. Kaninchen durch Injektion von Liqu. ferr. sesquichlorati direkt ins Duodenum zu erreichen. Bei einem 3. und 4. Kaninchen injizierten wir intramuskulär eine Sublimatlösung, von der wir wissen,[2]) daß sie eine schwere Schädigung des Magen- und Darmepithels im Gefolge hat.

Versuch X, Kaninchen 1. Wird laparatomiert, darauf 5 ccm einer konzentrierten Lösung von Kal. permangan. mittels Pravazspritze in das Ende des Duodenum injiziert, über der Einstichstelle wie bei den früheren Kaninchen eine feine Serosanaht angelegt. Die Bauchwunde wird geschlossen, das Tier auf Karenz gesetzt.

2 Tage später wird das Tier durch Nackenschlag getötet. Die Sektion ergibt wie bei allen hier angeführten Kaninchen ein vollkommen normales Peritoneum, Dünndarm leer von Chymus, aber deutlich vermehrte serös-klebrige Flüssigkeit in demselben nachweisbar. Duodenum und oberer Teil des Jejunum gering injiziert, in der Nähe der Injektionsstelle mikroskopisch geringer Epithelverlust, sonst aber nichts Abnormes nachweisbar. Mageninhalt und oberes Duodenum deutlich sauer (Lakmus).

Es wachsen aus je einer Platinöse Darminhalt auf Agarplatten:

---

1) Siehe Lembke, Arch. f. Hygiene Bd. 29 p. 304; Hammerl, Zeitschr. f. Biologie 17 p. 355 und Arch. f. Hygiene Bd. 26; Dallemagne, ref. im Zentralbl. f. Bakteriologie Bd. 18 p. 503.

2) Siehe Heilborn, Experimentelle Beiträge zur Wirkung subkutaner Sublimatinjektionen, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 8 p. 361, ferner Katsura, Zentralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde Bd. 28 (1900) p. 359.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anfang des Duodenum	12—16	Kolonien
Ende des Duodenum	10—19	„
unteres Jejunum	17—29	„
oberes Ileum	20	„

Kaninchen 2. Operationstechnik wie Kaninchen 1; nur Injektion von 3 ccm Liqu. ferr. sesquichlorat. in das Duodenum. Kaninchen hungert wie das vorige und wird $1^1/_2$ Tage nach der Injektion durch Nackenschlag getötet.

Die Sekton ergibt makroskopisch und mikroskopisch dasselbe wie bei Kaninchen 1, nur scheinen die Veränderungen etwas schwerer zu sein. Mageninhalt und oberes Duodenum reagiert sauer (Lakmus).

Es wachsen aus je einer Platinöse Darminhalt auf Agarplatten:

oberes Duodenum	2— 5	Keime
Injektionsstelle (Duodenum)	30— 65	„
direkt unterhalb der Injektionsstelle (oberes Jejunum)	400— 400	„
unteres Jejunum	80— 150	„
oberes Ileum	1800—1900	„

Dabei fällt auf, daß im oberen Ileum fast nur Bact. coli vorhanden ist, während in den oberen Teilen Bact. coli an Zahl zurücktritt.

Kaninchen 3 und 4 werden auf Karenz gesetzt und denselben am Karenztage morgens und abends je 0,04 Sublimat in 2 % Lösung injiziert. Am Abend des 2. Karenztages werden sie getötet.

Sektion: Starke Injektion des ganzen Darmtraktus, Rötung der Dünndarmschleimhaut, stellenweise kleine punktförmige Blutungen, reichlich flüssig-schleimiger Inhalt im Dünndarm. Dünndarm ist leer von Speiseteilen, keine nachweisbaren Geschwüre in denselben. Mikroskopisch findet man starke Trübung des Dünndarmepithels, Körnelung und Verwaschensein desselben stellenweise Loslösung der Schleimhautschichte, Epithelverlust etc.

Reaktion des Mageninhaltes stark sauer, im ganzen übrigen Darm stark alkalische Reaktion.

Es wachsen aus je einer Platinöse Darminhalt auf Agarplatten:

bei Kaninchen 3.			bei Kaninchen 4.		
Magen	68— 70	Keime	Magen	200— 250	Keime
Duodenum	130 000—150 000	„	Duodenum	120 000—180 000	„
Jejunum	200 000—220 000	„	Jejunum	510 000—570 000	„
oberes Ileum	∞	„	oberes Ileum	∞	„

Das Resultat dieses Versuches X ist so einleuchtend, daß es zur Deutung desselben nur weniger Worte bedarf. Die geringste Schleimhautläsion sehen wir bei Kaninchen 1, infolgedessen auch das geringste Bakterienwachstum, etwas schwerer ist die Schleimhautläsion bei Kaninchen 2, infolgedessen sind hier im chymusfreien Dünndarm auch mehr Bakterien vorhanden. Am schwersten erschienen die Schleimhautveränderungen bei Kaninchen 3 und 4. wir haben hier infolgedessen eine enorme Wucherung der Dünndarmbakterien zu verzeichnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Also trotz sonst normaler Bedingungen, ja sogar trotz einer erhöhten Peristaltik (namentlich bei Kaninchen 3 und 4), sehen wir als Folge einer schweren Erkrankung der Darmschleimhaut eine enorme Vermehrung der Bakterien. Während wir bei den früheren Versuchen vielleicht annehmen konnten, daß infolge der alkalischen Reaktion des Mageninhaltes der Dünndarm auf einmal mit Bakterien überschwemmt und infolgedessen die Schleimhaut der Mikroorganismen während der Versuchszeit nicht Herr geworden sei, so finden wir hier, daß der Mageninhalt intensiv sauer reagierte, ja sogar bei 2 Kaninchen noch derjenige des Duodenum. Im übrigen Dünndarm zeigte allerdings der Inhalt eine alkalische Reaktion, was nicht weiter zu verwundern ist, da die Schleimhaut im Stadium einer akuten Entzündung sich befindet und infolgedessen die alkalische Dünndarmsekretion gesteigert ist.

Durch die intensiv saure Reaktion des Mageninhaltes dürfte auch die daselbst vorhandene verhältnismäßig geringe Anzahl Bakterien bedingt sein.

Wir glauben durch unsere Versuche alle Faktoren experimentell geprüft und erwogen zu haben, die bei einer Abtötung der Dünndarmbakterien in Frage kommen können. Man könnte höchstens noch denken an einen Antagonismus[1]) verschiedener Bakterien anderen gegenüber. Jedoch ist einer derartigen Annahme sofort entgegenzuhalten, daß es im Dünndarm an keiner Stelle zu einer ausgesprochenen Bakterienvermehrung unter normalen Verhältnissen nach unseren Versuchen kommt und infolgedessen hier auch kein Antagonismus zustande kommen kann.

Anders werden sich diese Verhältnisse jedoch im Dickdarm gestalten, wo stets eine enorme Bakterienvegetation angetroffen wird. Da kann es sehr leicht der Fall sein, daß die daselbst befindlichen obligaten Darmbakterien (Bact. coli etc.) entwicklungshemmend auf das Wachstum der durch den Chymus eingeführten Bakterien einwirken.

Ob nun infolge verschieden zusammengesetzter Nahrung irgend ein chemisch bedingter Einfluß auf die Bakterien im Dünndarm ausgeübt wird, läßt sich a priori nicht immer beantworten. Wir wissen nach Experimenten von Simnitzki[2]), z. B.

1) Siehe Literatur bei Gottschlich in Kolle-Wassermann Lief. 1 p. 120, ferner besonders Bienstock, Archiv. f. Hygiene 39 (1901) p. 390.

2) Beitrag zur Lehre des Einflusses der Kohlehydrate auf die Eiweißfäulnis. Zeitschr. f. physiol. Chemie 39, 1903 p. 99.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß eine Eiweißfäulnis durch Kohlehydrate gehemmt wird und daß dann stets die Produkte des tieferen Eiweißzerfalles fehlen.

Wenn wir aber bedenken, daß der Chymus nur ganz kurze Zeit im Dünndarm verweilt, so können wir schon aus diesem Grunde die viele Tage dauernden Versuche des betr. Autors nicht auf die Verhältnisse im Dünndarm anwenden. Hinzu kommt hier noch, weiter, daß die Salzsäure des Magensaftes die Fäulnisbakterien viel mehr angreift als die anderen, Kohlehydrat etc. zersetzenden Bakterien. Es werden infolgedessen auch nur eine verschwindend geringe Anzahl Fäulnisbakterien überhaupt in den Dünndarm kommen können.

Wenn nun die Salzsäuresekretion infolge irgendwelcher krankhafter Prozesse fehlt, so können wir trotzdem nach unseren Versuchen erwarten, daß die gesunde Darmschleimhaut mit den in vermehrter Anzahl eingeführten Bakterien fertig wird und dieselben nicht im Dünndarm festen Fuß fassen können.

Auch werden wir dasselbe erwarten dürfen bei Tieren, denen der Magen experimentell entfernt wurde,[1]) ebenso ev. bei Menschen, denen wegen irgendwelcher krankhafter Veränderung am Magen derselbe größtenteils exstirpiert werden mußte.

Wie die Abtötung von Bakterien im Dünndarm durch die gesunde Schleimhaut vor sich geht, darüber können wir nur Vermutungen aufstellen. Jedenfalls steht durch unsere Versuche fest, daß es die vitale normale Tätigkeit des Schleimhautepithels sein muß und nicht die Abscheidung derselben: der Darmsaft. Ob nun die Schleimhautepithelien diese bakterienvernichtende Fähigkeit entweder allein oder mit Phagocyten im Sinne Metschnikoff's und auf welche Art und Weise sie die Tötung bewerkstelligen, darüber können wir nur Vermutungen haben.

Hervorheben möchten wir nur noch, daß wir uns den bakterienvernichtenden Vorgang ähnlich demjenigen in der Trachea, den Bronchien, der Urethra etc. denken, woselbst nach den Angaben der Literatur ganz ähnliche Verhältnisse[2]) vorzuliegen scheinen wie beim Dünndarm.

Was den Wert unserer Versuche in bezug auf die Physiologie und Pathologie des Dünndarms beim Menschen anlangt, so ist es

1) Literatur s. b. Ogata, Du Bois Archiv 1883 p. 139.
2) cf. Fr. Müller, Münch. med. Wochenschr. 1897 p. 1382.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

natürlich nicht ohne weiteres statthaft, diese Versuchsresultate direkt auf den Menschen zu übertragen.

Da es vollständig unmöglich ist, daß wir derartig größere Untersuchungsreihen beim Menschen vornehmen, so sind wir auf das Tierexperiment angewiesen. Wir können aber auch beim Menschen bei Operationen etc. manche wertvolle Einzelbeobachtungen machen, es wird alsdann unsere Aufgabe sein, die dabei gewonnenen Resultate in einen inneren Zusammenhang zu bringen und dieselben außerdem noch durch das Tierexperiment zu ergänzen.

So beobachtete Livingood[1]), daß das Duodenum und Jejunum des Menschen, wenn eine längere Pause (ca. 6 Stunden) seit der letzten Mahlzeit verflossen ist, beinahe keimfrei gefunden wird; die wenigen Keime, die er nachweisen konnte, waren vorwiegend Kokken. Auch Jundell[2]) fand in mehreren Fällen den leeren Dünndarm des Menschen völlig bakterienfrei.

Ferner trägt jeder Chirurge erfahrungsgemäß bei Operationen am Dünndarm dafür Sorge, daß keine Speisen in demselben vorhanden sind, andererseits ist es bekannt, daß penetrierende Dünndarmschüsse im Kriege etc. nur dann in Genesung übergehen können (50—60 %), wenn Magen und Dünndärme absolut leer waren (cf. Hammar cit. nach Jundell).

L. v. Mieczkowski (l. c.) hat in der v. Mikulicz'schen Klinik festgestellt, daß dem reinen menschlichen Dünndarmsaft keine bakterizide Kraft für gewisse Bakterienarten zukommt.

Ferner konnten wir uns verschiedentlich am Krankenbett überzeugen, daß auch der menschlichen Galle absolut keine bakterienfeindliche Tätigkeit zukommt; im Gegenteil sie stellt sogar auch nach unseren Erfahrungen einen guten Nährboden für alle möglichen Arten von Mikroben dar, und, wie es scheint, besonders für das Bact. coli.

Wenn wir weiterhin sehen, daß auch bei anderen Tieren, nicht allein bei Kaninchen, Vorgänge im Dünndarm sich abspielen, die denen des Kaninchens wenn nicht gerade vollständig gleich, so doch sehr ähnlich sind, so dürfen wir wohl, was die uns gestellte Aufgabe betr. Abtötung der Bakterien im Dünndarm anlangt, von einem allgemein gültigen biologischen Gesetze in der Tierreihe sprechen, wozu wir auch den Menschen rechnen müssen.

1) Johns Hopkins Hospital Reports Bd. 9.
2) Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 73 1904 p. 965.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Umstand darf uns nicht an der allgemeinen Gültigkeit unserer Versuchsresultate bei der Tötung der Dünndarmbakterien stören, daß das Kaninchen ein Herbivore ist. Sehen wir doch auch bei Carnivoren ganz genau dieselben Grundbedingungen zur Sterilisation des Dünndarms gegeben, wovon wir uns verschiedentlich selbst überzeugten.

Dabei geben wir zu, daß bei den Carnivoren ganz andere Bakterien mit der Nahrung eingeführt werden, als bei den Herbivoren und daß ein ganz anderer Nährboden existiert. Auch wissen wir durch die Untersuchungen Lembkes[1]), daß bei verschiedenartiger Nahrung ganz verschiedene Bakterienarten in den Fäces gefunden werden. Jedoch dieser Befund berührt unsere Fragestellung auf Grund unserer Experimente gar nicht. Ein Bakterienantagonismus kann im normalen Dünndarm, wie wir auseinandergesetzt haben, nicht vorkommen, da wir nur ein fortwährendes Absterben und keine Vermehrung von Bakterien im Dünndarm beobachten konnten.

Wir haben gesehen, wie alle möglichen Bakterien im Dünndarme der Kaninchen zugrunde gehen. Und es liegt kein Grund vor, für den Menschen eventuell andere Verhältnisse anzunehmen. Alle Untersuchungen, die beim Menschen nur stückweise vorgenommen werden konnten, passen ausgezeichnet zu den vorliegenden von uns am Kaninchen ausgeführten Experimenten.

In Anbetracht derartiger Erwägungen dürfen auch die Bakterienarten bei den verschiedenen Untersuchungsobjekten völlig andere sein, wir halten es trotzdem für sicher, daß im allgemeinen die Vermehrung wie die Abtötung der Mikroorganismen und damit die Sterilisation des normalen Dünndarms beim Menschen denselben biologischen Gesetzen unterworfen ist wie beim Kaninchen.

Schlußfolgerungen.

Der leere Dünndarm von Kaninchen beherbergt nur eine verschwindend geringe Anzahl von Bakterien, die mit unseren gewöhnlichen Methoden nicht nachgewiesen und erst mittels Anreicherungsmethoden etc. wahrgenommen werden können. Erst im untersten Teil des Ileums werden mehr Bakterien angetroffen.

In den Dünndarm eingeführte Keime werden teilweise daselbst vernichtet, ein Teil wird mittels der Peri-

1) Archiv f. Hygiene Bd. 26 H. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

staltik fortgeschafft, so daß nach einiger Zeit der Dünndarm wieder beinahe steril gefunden wird.

Mittels Bewegung von mit Bakterien infizierten Nährlösungen konnte kein Einfluß auf das Bakterienwachstum konstatiert werden. Die Bewegung der betr. Nährlösungen war in den verschiedenen Versuchen ungefähr so groß als im Dünndarm, in anderen aber bei weitem größer.

Die Tatsache, daß bei mangelnder Peristaltik im Darm sich so enorm viele Bakterien entwickeln können, hängt nicht mit dem Mangel an Bewegung des Darminhaltes zusammen, sondern hat ihre Ursache in anderen erst sekundär entstandenen und veränderten Wachstumsbedingungen für die Bakterien.

Die Galle, das Pankreassekret, der Darmsaft kann weder allein noch vereint eine bakterizide Tätigkeit entfalten, im Gegenteil stellen diese Sekrete einen guten Nährboden für alle möglichen Mikroben dar.

In abgebundenen und in Ringer'scher Lösung von 40° gehaltenen, dabei gut beweglichen leeren Dünndärmen geht das Wachstum der Dünndarmparasiten ungehindert vonstatten.

Werden dagegen derartige abgebundene Dünndarmstücke in der Bauchhöhle bei sonst normalen Bedingungen gehalten, so findet in den ersten Stunden nach der Abbindung eine starke Wachstumshemmung resp. Abtötung von Bakterien statt.

Diese Versuchsresultate deuten darauf hin, daß der lebenden normalen Darmwand eine gewisse Rolle bei der Abtötung der Bakterien zugesprochen werden muß, namentlich auch im Hinblick darauf, daß erst dann die Bakterien sich rascher vermehrten, wenn die Darmwand bereits makroskopisch krankhaft verändert aussah.

Der bakterienhemmenden Fähigkeit der normalen lebenden Dünndarmwand kommt allein oder im Verein mit dem Pankreas- und Lebersekret die gleiche Wirksamkeit zu.

Die Gallensäuren, die infolge des Salzsäuregehaltes des Chymus im Darme ev. frei werden könnten, können ihre antibakterielle Wirkung im Dünndarme nicht entfalten, da sie daselbst entweder durch Bestandteile des Chymus oder aber durch das Alkali des Darmsaftes sofort gebunden werden.

Da der Chymus im Dünndarm bis zum unteren Ileum eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saure Reaktion besitzt, welche durch die noch vorhandene Salzsäure des Magensaftes bedingt ist, so ist schon aus diesem Grunde eine nennenswerte Bakterienvermehrung auch in dem mit Chymus angefüllten Dünndarm ausgeschlossen.

Wird der Mageninhalt durch Sodaeinführung neutralisiert oder alkalisiert, so treten offenbar mehr Bakterien in den Dünndarm über. Trotzdem besitzt der normale Dünndarm die Fähigkeit, auch diese größere Anzahl Bakterien zu vernichten und durch die Peristaltik fortzuschaffen, so daß er nach einiger Zeit wieder fast steril angetroffen wird.

Wie oben bemerkt, hat Bewegung an sich keinen schädlichen Einfluß auf das Bakterienwachstum; die Peristaltik muß jedoch schon im Hinblick darauf bakterienhemmend wirken, daß die Bakterien infolge der Ortsveränderung ganz verschiedene Säure- resp. Alkalescenzgrade des Chymus durchlaufen müssen. Da nun viele Bakterien einen ganz verschiedenen Säure- resp. Alkalititre des Nährbodens zu ihrem optimalen Wachstum benötigen, so können schon aus diesem Grunde wegen des schnellen Wechsels der Reaktion des Nährbodens die Bakterien ein reichliches Wachstum nicht entfalten.

Bei pathologischen Prozessen, z. B. Stenosen des Dünndarms, wird die daselbst herrschende saure Reaktion alkalisch, infolge der Alkalescenz können die meisten Bakterien (vor allem die Fäulnisbakterien) sich enorm vermehren, eine Folge dieser Vermehrung sind giftige Umsetzungen des Chymus, die die Dünndarmwand in Entzündung versetzen, wodurch das Bakterienwachstum wieder gefördert wird etc.

Da an keiner Stelle des Dünndarms eine Vermehrung der Bakterien unter normalen Verhältnissen stattfinden kann, so spielt ein Bakterienantagonismus daselbst (im Gegensatz zum Dickdarm?) wohl keine Rolle. Auch chemischen Einwirkungen der einzelnen Nahrungsbestandteile auf bestimmte von Bakterien hervorgerufene Zersetzungen und damit Vermehrung dieser Zersetzungsbakterien ist unter normalen Bedingungen nur geringe Bedeutung beizumessen.

Durch eine künstlich erzeugte Schädigung der Dünndarmschleimhaut wird eine enorme Bakterienvermehrung im gesamten Dünndarm hervorgerufen. Diese Wucherung von Mikroorganismen tritt sowohl mit als ohne Alkalisierung des Mageninhaltes ein, es spielt mithin der Säure- resp. Alkaligehalt des Chymus bei derselben keine Rolle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie wir nachweisen konnten, daß eine normale Dünndarmschleimhaut für die Bakterienfreiheit des leeren Dünndarmes Sorge trägt, indem diese die daselbst noch befindlichen Bakterien vernichtet, ebenso haben wir den Beweis erbracht, daß die entzündete kranke Dünndarmschleimhaut dasselbe nicht mehr vermag. Ja wir sehen sogar, daß das infolge der Entzündung in vermehrter Menge abgesonderte Dünndarmsekret ein guter Nährboden für die daselbst befindlichen Mikroben darstellt.

Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXII.

Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg.

Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufsänderungen auf die Urinzusammensetzung.

Von

Dr. Adam Loeb,
Assistent.

I. Zur Kenntnis der orthostatischen Albuminurie.

Die Beobachtung einer Kranken, die das Symptom einer typischen orthostatischen Albuminurie bot, war mir Veranlassung, der Frage näher zu treten, ob nicht, außer dem Erscheinen von Eiweiß nach dem Aufstehen, noch andere Änderungen der Urinzusammensetzung nachweisbar sind, aus denen vielleicht ein Rückschluß auf die ihnen zugrunde liegenden Vorgänge in der Niere möglich wäre.

Die Durchsicht der Literatur auf hierhergehörende Befunde führte zu einer weder großen noch von Widersprüchen freien Ausbeute: so gibt Edel[1]) an, — und er sagt dabei ausdrücklich, daß frühere Untersucher zu dem gleichen Schlusse gelangt seien, — daß weder spezifisches Gewicht noch Reaktion oder Farbstoffgehalt des Urins in Zusammenhang mit der Eiweißausscheidung zu bringen sind; nur der Urinmenge erkennt er insofern Bedeutung zu, als spärlicher dunkeler Urin ceteris paribus eiweißreicher sei. Ähnliche Angaben finden sich auch bei Kuttner[2]), der noch auf das häufige Vorkommen der alkalischen Reaktion in den eiweißreicheren Portionen hinweist.

Přibram[3]) vermerkt vermehrten Kaligehalt und erhöhtes

1) Münch. med. Wochenschr. 1901, 46 47, Deutsche med. Woch. 1903, 36.

2) Zeitschr. f. klin. Med. 47 p. 446.

3) Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1899. Verhandl. d. Gesellschaft Deutsch. Naturforscher u. Ärzte 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spezifisches Gewicht. Teissier[1]) fand Aussehen und Farbe des eiweißhaltigen Urins wenig verändert im Vergleich zu dem der eiweißfreien Periode; manchmal waren die Urine etwas trüber, die Dichte etwas erhöht; er schiebt dieses sowie das Ausfallen eines Sediments von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und Schleim zum Teil auf Rechnung einer von ihm und anderen Autoren bei orthostatischer Albuminurie oft beobachteten leichten Cystitis. Neuerdings[2]) will er in den Portionen mit Eiweiß vermehrten Phosphatgehalt festgestellt haben, aber keine Steigerung der Harnstoff- oder Kochsalzwerte. Nachdem meine Untersuchungen an Individuen mit orthostatischer Albuminurie zum Abschluß gekommen waren, wurden mir Angaben von Achard[3]) bekannt, die sich auf kryoskopische Bestimmungen gründen: er hat Urine von Tagen, an denen die Patienten zu Bett blieben, mit solchen von Tagen, die sie außer Bett zubrachten, verglichen und wesentliche Unterschiede nicht feststellen können. Er fand durch Berücksichtigung des ein Maß für die Geschwindigkeit der Nierenzirkulation ergebenden Koranyi'schen Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ eine rasche Blutdruckströmung der Niere bei orthostatischer Albuminurie. Auch Merklen und Claude[4]) haben unter Anwendung der Kryoskopie nur normale Werte erhalten.

In folgendem seien kurze Berichte über die Kranken, an denen ich meine Beobachtungen anstellen konnte, wiedergegeben.

1. Elise W., 18jährige Haustochter. Wegen Albuminurie hereingeschickt. Mit Unterbrechungen in der Klinik vom 26. Mai bis 27. Dezember 1903. — Mit 3 Jahren Scharlach, mit 12 und 13 Jahren Gesichtsrose. — Leichte dysmenorrhoische Beschwerden. — Seit 5—6 Wochen Gefühl von Schwäche, besonders in den Füßen, und rasche Ermüdbarkeit. Bei körperlicher Anstrengung oder bei Eintreten von Angst Herzklopfen.

Gutgenährtes etwas muskelschwaches Mädchen, ohne Chlorose, keine Ödeme. Herz: Spitzenstoß in der M.-L. im V. Interkostalraum deutlich fühlbar; Perkussion und Röntgen ergaben normale Herzgröße. Leichtes systolisches Geräusch am deutlichsten über Pulmonalis hörbar; die zweiten Töne, besonders über Aorta, etwas verstärkt. Wegen den Herzbeschwerden anfangs Bettruhe und Strophanthin. Urin stets ohne Eiweiß. Nie Zylinder. Puls zwischen 80 und 120. Beim Aufstehen prompte Eiweißausscheidung bis zu 2 $^0/_{00}$ (Esbach) in Teilportionen.

1) Semaine méd 1899 p. 425.
2) Congrès franç. de méd. 1904 nach Trib. méd. 46 1904.
3) C. R. d. l. soc. méd. des hôp. 22. Juni 1900.
4) C. R. d. l. soc. méd. des hôp. 27. Juli 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

— Öftere abendliche Temperatursteigerungen bis 37,5°, selten bis 37,7° lassen, besonders da die Mutter tuberkulös ist, an Lungenaffektion denken; aber weder physikalisch noch durch Tuberkulininjektion läßt sich diese Annahme stützen. — Der Herzbefund ist starkem Wechsel unterworfen: einmal ist das systolische Geräusch an der Spitze am lautesten, ein andermal an der Pulmonalis. Gelegentlich eine deutliche Akzentuation des II. Pulmonaltons. Mehrfach leichte Arhythmie. — Bei Entlassung besteht noch die orthostatische Albuminurie. Patientin, die um 7,5 kg zugenommen hat, gibt als einzige Klage rasche Ermüdbarkeit an. Pulsfrequenz, auch bei Bettruhe, um 100 schwankend.

Kompression des Thorax nach Schreiber[1]) führte bei der im Bett liegenden Kranken nicht zur Eiweißausscheidung. Auch stellte sich keine solche ein, wenn Patientin nüchtern bei Bettruhe 6 Eierklar trank.

2. Emil N., 17jähriger Schüler einer Präparandenanstalt, wird zu Zeiten einer Scharlachepidemie mit noch 4 erkrankten Kameraden am 4. Februar 1904 aufgenommen. — Mit 10 Jahren Masern, sonst gesund. Am Tage des Eintritts in die Klinik wurde im Gesicht des Patienten fleckige Rötung bemerkt. 8 Tage vorher soll schon Schnupfen bestanden haben. — Außer leichtem Kopfweh völliges Wohlbefinden. Keine Lichtscheu, keine Beschwerden von seiten des Halses.

Gesund aussehender kräftiger junger Mann. An den Armen, den Oberschenkeln und am ganzen Stamm, am dichtesten an Rücken und Hinterbacken kleinfleckige Rötung, besonders um die Haarbälge. Gesicht fast frei. — Temperatur an den beiden ersten Tagen 37—37,2° C, dann unter 37° C. Ganz leichte Konjunktivitis. Leichte Drüsenschwellungen submaxillar und an beiden Halsseiten. Geringfügiger Zungenbelag und Fötor. Auf der etwas geröteten rechten Tonsille eine stecknadelkopfgroße weiße Stelle. — Unreiner erster Ton an der Herzspitze. Kein Milztumor. — Am 7. Februar ist das Exanthem völlig verschwunden; Schuppung stellte sich auch späterhin nicht ein. Der Urin war stets eiweißfrei, solange Patient nicht aufstand. Vom 14. ab steht Patient stundenweise auf und scheidet dabei prompt Eiweiß aus: Spuren bis 1 und 2‰ (Esbach) in der orthostatischen Periode; nie Zylinder. Bei Bettruhe klingt die Albuminurie in 2—4 Stunden völlig ab. — Einmal als Patient reichlichere Milchmengen genossen hatte, blieb die orthostatische Albuminurie aus (cf. unten).

Während eines mehrwöchentlichen Aufenthalts war der erste Herzton stets unrein, der II. Pulmonalton etwas verstärkt; eine Verbreiterung des Herzens konnte auch durch Röntgendurchstrahlung nicht festgestellt werden. Der Spitzenstoß war etwas lebhaft und lag innerhalb der Mammillarlinie. Die Pulsfrequenz stieg nie über 80.

3. Jacob D., 15jähriger Arbeiter, wird am 15. Juni 1904 mit lakunärer Angina in die Med. Klinik aufgenommen. Gut genährter kräftiger, leicht anämischer Junge; Temperatur 38,6°. Kein Eiweiß. Erster Herzton überall auffallend stark.

Patient ist am 2. Tage entfiebert, Beläge sind am 5. Tage verschwunden. Am 10. Tage wird Eiweiß im Urin festgestellt und Patient,

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 19 u. 20.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der mittlerweile aufgestanden war, wieder zu Bett geschickt. Es zeigt sich jetzt, daß Eiweiß nur nach Aufstehen auftritt. Das Urinsediment wiederholt ohne Zylinder, Nierenepithelien oder Erythrocyten befunden; nur einmal vereinzelte Erythrocyten. Seit anfangs Juli war die Pulsfrequenz in die Höhe gegangen und hielt sich trotz Bettruhe um 100 herum, hatte zuletzt Werte von 120 erreicht. Auch während der weiteren Beobachtung wurden noch unmotivierte Beschleunigungen der Pulsfrequenz bis 130 aufgezeichnet.

Am Herzen diffuse starke Erschütterung mit der aufgelegten Hand fühlbar; kein eigentlicher Spitzenstoß. Weder die Perkussion noch die Röntgendurchstrahlung läßt eine Vergrößerung erkennen. Erster Ton an der Spitze laut und gespalten, II. Pulmonalton stärker als II. Aortenton. Bei seitlicher Lagerung des Patienten ist eine Verschiebung der Herzgrenzen um Fingerbreite nachweisbar. Deutliche vasomotorische Reizbarkeit der Haut, aber keine Quaddelbildung.

Freiübungen, morgens im Liegen mit den Armen vorgenommen, bewirken kein Ausbleiben der orthostatischen Albuminurie; dagegen wird sie, wenn Patient in Zeitabschnitten von 1 bis $1^1/_2$ Stunden sich hinlegt und wieder aufsteht, beim dritten Aufstehen vermißt.

Die Anlegung des Schreiber'schen Kompressorium beim liegenden Patienten bewirkt keine Eiweißausscheidung. Legte man es indessen an, wenn Patient außerhalb des Bettes wieder analbuminurisch geworden war, so trat prompt eine reichliche Eiweißausscheidung auf. Während die erste am stehenden Patienten vorgenommene Thoraxkompression mit querliegenden Kompressorium zu keinen nennenswerten Unbequemlichkeiten für den Patienten führte, trat bei der zweiten leichte Ohnmachtsanwandlung auf, so daß von weiteren Kompressionen Abstand genommen werden mußte.

4. Magdalene F., 20jährige ledige Büglerin. Tag des Eintritts 19. März 1904. — In früher Jugend Hirnhautentzündung. Beginn der Menstruation mit 12 Jahren, stets regelmäßig; vor 2 Jahren normaler Partus. — Vor 7 Wochen Schmerz in der rechten Lendengegend; der behandelnde Arzt soll von Nierenentzündung gesprochen haben. Schwellungen im Gesicht oder an den Füßen werden nicht beobachtet. Öfters Kopfschmerzen.

Sehr kräftige, gut genährte Person. Nieren nicht tastbar. Lebhafter Spitzenstoß in der Mammillarlinie im V. Interkostalraum. Nach rechts geringe Verbreiterung des Herzens. Erster Ton an der Spitze unrein, II. Pulmonalton leicht verstärkt. Puls stets regelmäßig, Frequenz zwischen 80 und 120 schwankend, meist bei 100 liegend. Blutdruck 110 mm Hg (von Recklinghausen). Nachdem Patientin eine Woche zu Bett gelegen und dabei nie Eiweiß gefunden war — bei der Aufnahme $2^1/_2$ ‰ (Esbach) — steht sie auf und scheidet in der zuerst gelassenen Urinportion eine derartig große Menge Eiweiß aus, daß die Eiweißsäule im Esbach'schen Albuminimeter einen cm. über dem U-Strich stand, also ziemlich sicher mehr als 1 %.

5. Jacob H., 16jähriger Präparand. Am 8. Januar 1905 mit Halsschmerzen, Erbrechen und Durchfällen erkrankt. Am 10. soll eine vorübergehende Rötung der Unterschenkel dagewesen sein. Am 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eintritt in die Klinik; am nächsten Tage Temperaturanstieg bis 37,4° C, sonst normal. — Einige Herpesbläschen an der Oberlippe, Foetor ex ore, Zunge stark gerötet, glatt. Vordere Gaumenbögen und Uvula gerötet, Tonsillen hypertrophisch, an der rechten ein geringer, etwas gelblicher Belag. — Am Herzen findet sich der Spitzenstoß verbreitert im 4. Interkostalraum bis zwei Finger außerhalb der M.-L. — Im 2. Interkostalraum links vom Sternum sichtbare Pulsation. Relative Dämpfung: Fingerbreit nach außen von der linken M.-L., etwas außerhalb des rechten Sternalrands. An der Spitze ein später verschwindendes systolisches Geräusch, II. Pulmonalton akzentuiert. Herz (mit Röntgen) nicht vergrößert. Starke Verschieblichkeit des Herzens bei Seitenlage. Das anfangs vermißte Albumen tritt erst beim Aufstehen auf, ist übrigens gering: eben flockige Trübung bei Kochprobe und Ansäueren mit Essigsäure; verschwindet sofort beim Hinlegen.

6. 15jähriger Präparand Alfred M. Am 13. Januar 1905 mit Kopfschmerz, Konjunktivitis, Schnupfen, Halsschmerzen erkrankt. Am nächsten Tage ganz leichte lakunäre Angina in der Klinik konstatiert. Kein Fieber. Vom 3. Tag ab völliges Wohlbefinden.

Herz: sichtbarer, hebender und verbreiterter Spitzenstoß im 4. Interkostalraum $^1/_2$ cm die M.-L. überschreitend; nach einwärts ist die Pulsation bis zum Sternalrand nachweisbar. I. Ton an der Spitze dumpf, II. Pulmonalton etwas akzentuiert. Keine Verbreiterung nach rechts perkussorisch; mit Röntgen sieht man einen bogenförmig über den rechten Sternalrand vorspringenden Schatten. Sehr starke Beweglichkeit des Herzens bei Lagewechsel durch Perkussion und nach Spitzenstoß feststellbar. — Puls regelmäßig, ohne Befund. Typische orthostatische Albuminurie.

7. 17jähriger Präparand Arthur W., mit den beiden vorigen ebenfalls wegen Scharlachverdachts hereingeschickt, ist am 10. Januar 1905 akut fieberhaft erkrankt, hat Halsweh.

Am 12. abends 39,3°, 3 Tage später entfiebert. Angina necrotica, die in einer Woche abheilt. Milztumor. — Kein Exanthem, keine Schuppung.

Bei Eintritt gelegentliches Aussetzen des Pulses. Sonst nichts Abnormes am Herzen. Im weiteren Verlaufe ergibt sich, daß die Pulsunregelmäßigkeit durch Extrasystolen bedingt ist, die etwa nach jeder 10. Systole einsetzen. Am 20. steht Patient zum ersten Male auf, zunächst nur stundenweise; die Pulsfrequenz steigt jetzt, auch bei Bettruhe von 60—80 auf 80—100.

Der leicht hebende Spitzenstoß reicht bis 1 cm außerhalb M.-L., der II. Pulmonalton ist deutlich verstärkt. Unreiner I. Ton an der Spitze, gelegentlich wird ein systolisches Geräusch gehört. Mehrfach typische orthostatische Albuminurie.

8. 17jähriger Kaufmann Georg U. kommt am 17. Januar 1905 in fieberhaftem Zustand mit Influenza herein; der hinweisende Arzt hatte Albuminurie festgestellt. Fieber und Katarrh sind nach 10 Tagen verschwunden. Eiweiß in ziemlicher Menge wurde von uns am Aufnahmetag, aber später nicht mehr, gefunden. Herz innerhalb normaler Grenzen, stark hebender verbreiterter Spitzenstoß, lautes systolisches Blasen über dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganzen Herzen, besonders an der Spitze und verstärkter klappender II. Pulmonalton. Da Patient sich wohl fühlte und bei wiederholter Urinuntersuchung kein Eiweiß mehr ausschied, wurde er am 2. Februar entlassen, am selbigen Tage aber von seinem Kassenarzte mit der Diagnose Nephritis wiederhereingeschickt. Trotzdem daß einmal wenige hyaline Zylinder gefunden wurden, stellten wir aus dem klinischen Befunde und dem Resultate des weiter unten wiedergegebenen Aufstehversuches die Diagnose auf orthostatische Albuminurie. Systolisches Geräusch und akzentuierter II. Pulmonalton wie oben. Cor mobile.

9. Ludwig B., 18jähriger Heizer. Gelenkrheumatismus mit 13 Jahren an allen Extremitäten. — Vor 3 Wochen im Anschluß an Halsentzündung allgemeine Erkrankung: Gelenkschmerzen 5 Tage vor dem Eintritt in die Klinik (16. Januar 1905). — Rascher Ablauf des Gelenkrheumatismus. — Herz etwas nach links verbreitert; präsystolisch-systolisches Geräusch an der Spitze; an der Aorta leichtes systolisches von anderer Klangfarbe. II. Pulmonalton akzentuiert. Anfangs leichte Arhythmie. Deutliche Anämie mit 50 % Hb. — Blutdruck 105—115 mm Hg. — Orthostatische Albuminurie zufällig gefunden. — Im weiteren Verlaufe öfters 2—3 Tage dauernde leichte Fieberregungen.

Zum Vergleiche mit meinen Fällen orthostatischer Albuminurie habe ich eine Anzahl von Patienten mit klinisch sicherer nephritischer Albuminurie in analogen Versuchen herangezogen und gebe in folgendem einige klinische Notizen über ihre Krankheit.

10. Hector C., 30jähriger Maurer aus Belluno. 28. März bis 2. Juni 1904. — Seit einem Monat krank; damals Husten, Engigkeit auf der Brust, besonders beim Arbeiten, Schmerzen beim Schlucken. Kein Herzklopfen. Urin soll damals trüb und dunkel gewesen sein, von Blutgehalt des Urins weiß Patient nichts. Leichte Ermüdbarkeit bei der Arbeit.

Gutgenährter kräftiger Mann; nie Fieber. Ganz leichtes Lidödem und geringes Unterschenkelödem, die bei Bettruhe rasch schwinden. — Geringer Katarrh auf den Lungen, nie Tuberkelbazillen. — Herz reicht nach Perkussion und Spitzenstoß zweifingerbreit über M.-L.; Puls regelmäßig, gespannt; Blutdruck 160 mm Hg (v. Recklinghausen), bleibt dauernd in ziemlich gleicher Höhe. — Während zunächst nur eine Unreinheit des I. Tons an der Spitze und Akzentuation des II. Pulmonaltons notiert ist, wird später systolisches Geräusch an der Spitze und Akzentuation beider zweiter Töne an der Basis, besonders aber des Aortentons gehört. Urin zunächst trüb, rötlich, mit ziemlich starkem Sediment. Deutlicher Blutgehalt. Verfettete und normal aussehende Nierenepithelien, ganz spärliche hyaline und auch granulierte Zylinder. Urin oft über 3000 ccm, spezifisches Gewicht um 1010. Eiweißgehalt von Spur bis 1 ‰ Esbach schwankend. Mehrfach Schübe von Blutbeimischung und stärkerer Albuminurie, dabei Kreuzschmerzen. — Augenhintergrund ohne Befund.

11) Ernest J., 32jähriger Steinbrecher, 5. Mai bis 4. Juni 1904. Vor 2 Monaten geschwollene Füße und Eiweiß im Urin; etwas Kopf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schmerz. — Schon früher bei der Arbeit gelegentlich Herzklopfen. — Kein Ödem. Augenhintergrund ohne Befund. — Herzverbreiterung, auch mit Röntgen, nicht nachweisbar. Leichte Verstärkung des II. Aortentons. Puls gespannt. Blutdruck 150. — Urin 1500—2400, spezifisches Gewicht meist erhöht, Eiweiß 1,5—3 ‰ (Esbach). — Mäßig viel hyaline und mit Auflagerung versehene Zylinder, daneben Leukocyten und Erythrocyten. — Unverändert entlassen.

12. Anna W., 20jährige Köchin. — 20. August bis 28. September 1903. Vor 1 und 2 Jahren Blinddarmentzündungen. Seit einem Jahre häufiges Mattwerden und Herzklopfen bei der Arbeit. Zuletzt Abmagerung und Blässe. — Kein Ödem, Augenhintergrund ohne Befund. Blutdruck 130 mm Hg (v. Recklinghausen). — Geringe Herzverbreiterung nach rechts. Kräftiger Spitzenstoß innerhalb M.-L. — Vorübergehend systolisches Geräusch an der Spitze und nach der Pulmonalis zu. II. Töne an der Basis akzentuiert. Urinmenge meist unter 1500, 1 ‰ Albumen, spezifisches Gewicht 1012—17. Hyaline, granulierte und sehr seltene Blutkörperchenzylinder. — Ein Jahr später kam Patientin ödematös in die Klinik, hatte bei mittleren Harnmengen über 2 ‰ (bis 4 ‰) Eiweiß; spezifisches Gewicht 1015. — Blutdruck 110—125 mm. Urämische Anfälle.

13. Josef R., 63jähriger Taglöhner. — Diente 3 Jahre in Afrika; war 5 Jahre in Mexiko als Soldat. — Vor 3 und 2 Jahren Schlaganfälle; war seitdem wieder arbeitsfähig. Mit Erstickungsanfall am 3. Januar 1904 erkrankt. Seitdem Husten, Engigkeit, Herzklopfen. Zuletzt geschwollene Füße. Eintritt 18. April, Tod 23. September 1904.

Kleiner Mann, Lidödem, keine Retinitis. — Mäßige periphere Arteriosklerose; systolischer und diastolischer Venenpuls, Leberschwellung und -Puls. Herz sehr stark vergrößert. II. Aortenton sehr stark. Blutdruck bis 240 mm Hg. — Vermehrter, sehr heller Urin von niederem spezifischen Gewicht. Alb. unter 1 ‰. $\Delta = -0{,}91\,^{0}$ C bei 2200 ccm und 0,48 % NaCl. Spärliche hyaline Zylinder.

Die Autopsie ergab außer der arteriosklerotischen Schrumpfniere hochgradigste Aortensklerose und Veränderungen am Myokard.

14. Isidor F., Eintritt 29. Februar 1904. 55jähriger Schneider. — In der Jugend Lues. — Seit 14 Jahren Atembeschwerden und Engigkeit, Herzklopfen, Kopfschmerzen. Eiweiß angeblich seit 10 Jahren im Urin festgestellt. Früher geschwollene Füße. — Herzverbreiterung wegen starken Emphysems nur radioskopisch nachweisbar. Keine sichere Arteriosklerose. — II. Aortenton akzentuiert. Blutdruck zwischen 150 und 215, meist um 170 mm Hg schwankend. Mittlere Urinmengen und spezifisches Gewicht; keine besonders helle Farbe. Hyaline Zylinder nicht reichlich. — Erhebliche Schwellung der Leber und wahrscheinlich auch der Milz. Einmal rasch vorübergehende Aphasie, wohl urämisch. — Zeichen von Herzinsuffizienz nie beobachtet.

15. Carl N., 48jähriger Maschinenschlosser. Erste Aufnahme 29. Februar 1904. — Seit 3 Monaten Engigkeit, Herzschmerzen, nächtliche Atemnot. — Kommt mit starken Ödemen herein. Hochgradige Irregularitas cordis. Starke Arteriosklerose. Verbreiterung des Herzens nach beiden Seiten. Beide zweite Töne akzentuiert. Leberschwellung. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urin enthält sehr wenig Zylinder, stets, auch bei völliger Herzkompensation, geringe Eiweißmengen. Blutdruck schwankt zwischen 140 und 200 mm Hg. Im späteren Verlaufe systolisches und diastolisches Geräusch an der Spitze. — Kompensation hält immer nur wenige Wochen an.

16. Josef Pf., 27jähriger Landbriefträger. 9. Dezember 1904 bis 5. Januar 1905. Von der Augenklinik wegen Retinitis albuminurica überwiesen. Beginn der Krankheit nicht feststellbar. — Keine Ödeme. Keine sichere Herzverbreiterung, aber Spitzenstoß etwas außerhalb der M.-L. und hebend. Systolisches Geräusch an der Spitze, verstärkter II. Pulmonalton und klappender II. Aortenton. — Blutdruck bis 200 mm Hg. — Urin hell, über 2000, spezifisches Gewicht 1010—13; Eiweiß 2 ‰. — Hyaline, granulierte und wachsartige Zylinder, Erythrocyten, Leukocyten.

17. Josef Kl., 29jähriger Gipser. 28. November 1904 bis 3. Februar 1905. — Nephritis vor 14 Jahren konstatiert. Hat stets gearbeitet. — Kommt wegen geschwollener Füße herein. — Tuberkulose beider Lungenspitzen. Herz nicht deutlich verbreitert; systolisches Geräusch an der Spitze. II. Töne der Basis stark akzentuiert. Blutdruck 130—180 mm Hg. — Retinitis albuminurica. Urin vermehrt, spezifisches Gewicht 1009, granulierte und hyaline Zylinder. Alb. 1 ‰. In verschlechtertem Zustand entlassen.

So verlockend es auch erscheinen mußte, bei meinen Patienten die verschiedenen Umstände, die Eiweißausscheidung herbeiführen und wieder verschwinden lassen, aufzudecken, habe ich mich darauf beschränkt, die bestgekannte Ursache temporärer Eiweißausscheidung, die senkrechte Körperhaltung, den „Orthostatismus" französischer Autoren, bei meinen Patienten einwirken zu lassen. Ich habe dann, wie schon in den einleitenden Worten bemerkt, untersucht, inwiefern — abgesehen von der Eiweißausscheidung — der Urin einer Eiweißperiode sich von dem der vorhergehenden und der folgenden eiweißfreien oder gelegentlich auch nur eiweißärmeren unterscheidet.

Bei der großen Anzahl anzustellender Analysen habe ich mich mit Vorteil physikalisch-chemischer Methoden bedient: durch die Kryoskopie erhielt ich ein Maß für die Gesamtkonzentration; die elektrische Leitfähigkeit ergab einen Wert für den Gehalt an Salzen; die Hauptmenge dieser Salze, das Kochsalz, wurde außerdem nach Volhard titriert. Dazu kamen gelegentlich noch N- und P_2O_5-Bestimmungen.

Es schien nun nahe zu liegen, die so erhaltenen Werte für Δ, λ und NaCl in einem einheitlichen Maße, etwa in Molionen oder in Kochsalzprozenten auszudrücken; dies geschah aber nur in einzelnen Fällen zu Zwecken, auf die ich weiter unten zurückkomme. Sonst habe ich mich, da es mir eigentlich nur um Vergleiche zweier aufeinanderfolgender Perioden ankam, der Quotienten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

$\frac{\Delta}{NaCl}$, $\frac{\Delta}{\lambda}$ und $\frac{\lambda}{NaCl}$ bedient und glaube, durch sie und ihre Änderung von einer Periode zur nächsten einen gewissen Einblick in die Zusammensetzung eines Urines zu bekommen.

Von vornherein ist es einleuchtend, daß die Werte Δ, λ und NaCl und somit ihre Quotienten in hervorragendem Maße von Nahrung und Stoffumsatz abhängig sind; eine besonders entscheidende Rolle wird beim Gesunden und Kranken das Kochsalz spielen. Der zunächst sich bietende Ausweg, den auch Hamburger[1]) vorschlägt, eine Normalkost zu verabreichen, hat nach Strauß[2]) seine Schwierigkeiten; selbst bei Säuglingen (Röder und Sommerfeld[3])) gelingt es mit reiner Milchkost nicht, auch nur einigermaßen Konstanten zu erhalten. Deshalb ist dem Koranyi'schen Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$, der bei Gesunden innerhalb enger Grenzen schwanken soll und aus dessen Änderungen v. Koranyi[4]) diagnostische Schlüsse zieht, mit Recht der Vorwurf gemacht worden, daß er von dem Kochsalzgehalt der Nahrung abhängig ist und auch bei Gesunden abnorm hohe Werte annehmen kann.

Nach den Untersuchungen von v. Koranyi läßt das Ansteigen des Quotienten einen Rückschluß auf verminderte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes im Glomerulus und somit in der Niere zu; das Absinken des Quotienten beweist dann eine raschere Blutzirkulation in den Nierengefäßen. Ich gehe, unter Voraussetzung der Richtigkeit des Vorstehenden, auf die dem zugrunde liegende theoretische Vorstellung von Koranyi's über die Harnbereitung nicht näher ein, sondern verweise auf die Ausführungen von v. Koranyi selbst, Strauß und besonders Hamburger. Letzterer, der den theoretischen Auseinandersetzungen Koranyi's nicht in allem beipflichten kann, „will aber den klinischen Wert von $\frac{\Delta}{NaCl}$ keineswegs in Abrede stellen. Im Gegenteil, die bei einem und demselben, stets gleich genährten Herzkranken auftretende Änderung dieser Größe bei Verbesserung des gestörten Kreislaufs

1) Hamburger, Osmot. Druck und Ionenlehre Bd. II.

2) Strauß, Bedeutung der Kryoskopie etc. Moderne ärztl. Bibliothek 1904 und Zeitschr. f. klin. Med. 47.

3) Röder u. Sommerfeld, Berl. klin. Woch. 1902.

4) v. Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med. 33 u. 34.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und die entgegengesetzten Änderungen bei Überbürdung des kranken Herzens sind in hohem Grade beweiskräftig und werden meiner Überzeugung nach noch nicht genug gewürdigt.“ Dem kann ich mich anschließen und bemerken, daß auch nach meinen Erfahrungen dem Koranyi'schen Quotienten bei Herzkranken ein Wert innewohnt, und daß sich die Abhängigkeit des Quotienten von der Strömungsgeschwindigkeit in den Glomerulis sowohl mit der Ludwig'schen als auch mit der Heidenhain'schen Theorie vereinbaren läßt, wenn man dem Koranyi'schen Erklärungsversuche sich nicht anschließen will. Besonders beweisend erscheinen mir in dem vorliegenden klinischen Material noch die Beobachtungen von Loeper[1]) und von Strauß, nach denen beim Eintreten eines Anfalls von paroxysmaler Tachykardie der Koranyi'sche Quotient beträchtlich in die Höhe schnellt.

Die Schwierigkeiten der Ernährungsfrage fallen ganz weg, wenn es sich darum handelt, den Urin unmittelbar aufeinanderfolgender kurzer Perioden zu untersuchen; hier wird mit großer Wahrscheinlichkeit die Zusammensetzung des Urins nur von den Vorgängen in den Nieren abhängig sein, da nicht einzusehen ist, wie das Blut selber in dieser Zeit — im vorliegenden Falle durch Aufstehen und Wiederhinlegen — sich ändern soll.

Bei den meisten meiner Versuche habe ich deshalb folgende Anordnung eingehalten: die zu untersuchende Person ißt abends um 6 Uhr die gewöhnliche Abendmahlzeit und hungert von da an; um Mitternacht ist letzte Flüssigkeitszufuhr gestattet; meist wird zu dieser Zeit die Blase entleert. Von 6 Uhr früh ab wird alle $1\,^1/_2$ Stunden 100 (eventuell bis 150) laue Milch gegeben und uriniert; Versuche, die ohne Zufuhr von Getränk angestellt wurden, scheiterten häufig an dem Unvermögen des Patienten zu urinieren.

Es zeigte sich mir dabei, was auch schon aus manchen Tabellen von Strauß[2]) hervorzugehen scheint, daß bei Bettruhe der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ nur unerheblichen Schwankungen unterliegt; ich verweise auf die Tabellen Nr. 9B, 11B, 16A, 16D, 22A; auch aus den zahlreichen Versuchen des Herrn Dr. Knecht folgt das gleiche. — Diese Konstanz erscheint um so auffallender, als gelegentlich die Urinmengen und Konzentrationen recht erhebliche Differenzen aufweisen; es sind das Fälle, in denen ein reichlicher

1) Loeper, zit. nach Strauß.
2) Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 47.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verdünnterer Urin sezerniert wurde, in dem aber das Mischungsverhältnis der verschiedenen Harnbestandteile, soweit es im Koranyi'schen Quotienten zum Ausdruck kommt, nicht erheblich geändert erscheint. In der großen Mehrzahl der Fälle liegen die „spontanen" Änderungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ innerhalb einer Schwankungsbreite von 15%. Ein Ansteigen um 20% wurde im „Ruheversuch" nie beobachtet, wenn nicht Störungen vorgekommen waren; es konnte Patienten gelegentlich auf den Kopf zugesagt werden, daß sie zu der und der Stunde wider das Gebot sich längere Zeit im Bette aufgesetzt oder es gar verlassen hatten.

Bevor ich in die Besprechung von Einzelheiten meiner Versuche eintrete, erscheint es zweckmäßig, ihre Resultate in Tabellenform wiederzugeben.

I. Aufstehversuche an Normalpersonen.

1. 28jähriger Arzt, kräftig. 7. August 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ_{25}	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	
bis 6	287	2,07	0,71	218,4	2,92	95	308	[1]
6—7½	65	2,055	1,12	262,6	1,83	78	234	
7½—9	92	1,955	1,48	301,8	1,32	65	204	Aufstehperiode.
9—10½	144	1,72	0,99	297,1	1,74	58	300	

2. 23jähriger Diener, eben vom Militär entlassen. 10. August 1904.

bis 5	310	1,14	0,46	156,3	2,48	73	340	
5—6½	138	0,99	0,48	142,4	2,06	70	297	
6½—8	290	0,64	0,43	102,0	1,49	63	237	Aufstehperiode.
8—9½	400	0,53	0,365	84,0	1,45	63	230	

3. 30jähriger sehr kräftiger ländlicher Arbeiter, fast abgeheilte Ischias. Zweite Periode irrtümlich um ½ Stunde zu lang. 23. November 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	
bis 6	270	1,87	1,11	1,68	
6—8	180	1,43	1,34	1,07	
8—9½	70	1,77	1,52	1,16	Aufstehperiode.
9½—11	160	1,14	0,94	1,21	
11—12½	255	0,86	0,79	1,09	

1) $\Delta = 2{,}07$ und $\lambda_{25} = 218{,}4$ sind nur Abkürzungen. Es heißt richtig: $\Delta = -2{,}07°$ C und $\lambda_{25} = 218 \times 10^{-5}$ reciproke Ohm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Neurastheniker, 35 Jahre alt, leidet viel an Bronchialasthma, seit mehreren Wochen ohne Anfall. 10. April 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	
bis 6	120	1,48	1,26	271,6	1,17	54,5	216	
6—7½	80	1,44	1,20	258,4	1,20	55,7	215	
7½—9	67	1,52	1,09	249,9	1,39	60,8	229	Aufstehperiode.
9—10½	93	1,22	0,88	199,8	1,39	61,0	227	
10½—12	180	0,80	0,54	133,3	1,48	60,0	247	

II. Untersuchungen an Personen mit orthostatischer Albuminurie.

5. Pat. W., (Krankengeschichte 1). Versuch A. 20. Juli 1903.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Albumen	
6—8^{40}	267	0,89	0,64	1,39	0	Bettruhe.
8^{40}—10^{30}	445	0,38	0,21	1,81	0	"
10^{30}—12	63	0,88	0,34	2,59	+	außer Bett.
12—1	186	0,50	0,16	3,12	+	Bettruhe.
1—2	133	0,26	0,30	0,87	0	Bettruhe. Von 1—1^{10} Mittagessen.
Versuch B. 21. Juli 1903.						
2—4^{15}	150	2,15	1,08	2,00	0	Bettruhe.
4^{15}—5^{30}	186	1,24	0,60	2,07	0	"
5^{30}—6^{10}	57	1,13	0,47	2,40	0	In dieser Zeit Arbeit am Ergostat und Radtreten.
6^{10}—7^{30}	85	1,94	1,00	1,94	0	Bettruhe.
Versuch C. 22. Juli 1903.						
3—4^{30}	210	1,09	0,40	2,72	0	
4^{30}—4^{55}	40	1,49	0,85	1,75	0	

Schreiber'sches Kompressorium bei der im Bett liegenden Patientin angelegt von 4^{30} bis 4^{50}.

6. Pat. N., (Krankengeschichte 2). Versuch A. 18. Februar 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	N %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$	$\frac{N}{NaCl}$	Alb.	
bis 8½	200	1,07	0,93	196,4	0,71	1,15	54	211	1,51	0,76	0	
8½—10	220	0,57	0,46	102,8	0,41	1,24	55	223	1,39	0,89	0	
10—11½	215	0,89	0,55	125,7	0,69	1,62	71	227	1,29	1,25	0	außer Bett.
11½—1	225	0,54	0,44	97,2	0,40	1,23	55	211	1,35	0,91	0	

Pat. hat um 8½, 10 und 11½ Uhr je 300 ccm lauwarme Milch getrunken. Keine orthostatische Albuminurie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch B. Wiederholung des Versuchs am 23. Februar, nachdem mittlerweile wieder orthostatische Albuminurie konstatiert war. Pat. ist nüchtern und seit Mitternacht ohne Getränk.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	Albumen	
bis $8^1/_2$	190	1,79	1,22	263,8	1,47	68	216	0	
$8^1/_2$—10	100	1,69	1,44	291,9	1,17	58	203	0	
10—$11^1/_2$	43	1,98	1,34	290	1,48	68	217	Flöckchen	außer Bett.
$11^1/_2$—12	60	1,98	1,20	267	1,65	74	222	Hauch	

7. Pat. Fr., (Krankengeschichte 4). 14. April 1904.

Gewöhnliche Versuchsanordnung, d. h. alle $1^1/_2$ Stunden je 100 ccm laue Milch, von $7^1/_2$—3 Uhr außer Bett.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	Albumen	
bis 6	166	0,90	0,55	160,0	1,64	56	291	0	
6—$7^1/_2$	123	1,24	0,98	244.5	1,27	51	249	0	
$7^1/_2$—9	39	1,29	0,78	237,2	1,65	54	304	deutl. Flocken	außer Bett.
9—$10^1/_2$	90	1,26	0,64	213,3	1,97	59	333	„	
$10^1/_2$—12	106	1,26	0,86	229,3	1,46	55	267	0	

8. Pat. D., (Krankengeschichte 3). Versuch A. Trinkt zu Beginn jeder Periode 100 ccm Milch. 5. Juli 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	P_2O_5 %	Alb.	
bis $^1/_2$6	47	1,03	1,02	—	1,01	—	—	—	0	
$6^1/_2$—7	145	0,71	0,72	153,9	0,99	46	214	0,045	0	
7—$8^3/_4$	75	1,115	0,77	193,4	1,45	58	251	0,095	$1^0/_{00}$	außer Bett.
$8^3/_4$—11	165	0,65	0,53	124,4	1,23	52	235	0,066	0	
11—$12^1/_2$	137	1,02	0,86	188,8	1,19	54	219	—	0	

Versuch B. 15. Juli 1904.

bis 6	174	1,37	1,32	259,5	1,04	53	197		0	
6—$7^1/_2$	142	1,27	1,35	261,2	0,94	49	193		0	
$7^1/_2$—9	43	1,40	0,95	218,5	1,47	64	230		reichl.	außer Bett.
9—$10^1/_2$	51	1,48	0,84	208,3	1,76	71	248		reichl.	9—9^{10} Arbeit am Ergostat., dann Bett.
$10^1/_2$—$12^1/_4$	201	0,735	0,49	121,3	1,50	61	248		0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch C. 20. Juli 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{\text{NaCl}}$	Alb.	
6—7½	154	1.30	1,39	279,4	0,94	47	201	0	
7½—9	270	0,57	0,45	104,7	1,27	54	233	0	
9—10½	300	0,75	0,68	148,5	1,10	51	218	0	9—10 Thoraxkompression im Bett.
10½—12	126	1,22	1,19	243,4	1,03	50	205	0	
12—1½	22	1,48	0,75	203,1	1,97	73	271	2 ‰	außer Bett.

Versuch D. 27. Juli 1904.

12—5	210	1,59	0,56	186,9	2,84	85	334	Flocken	außer Bett.
5—6½	100	1,44	0,65	187,3	2,22	77	288	Hauch	dgl.
6½—7¾	50	1,55	0,50	184,6	3,10	84	369	deutl. Flocken	dgl. 6½—6¾ Kompressorium im Stehen angelegt.

9. Pat. W., (Krankengeschichte 7). Versuch A. 20. Januar 1905.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$	Alb.	
12—6	355	1,47	1,03	1,43	0	
6—7½	272	0,70	0,64	1,09	0	
7½—9	44	1,14	0,67	1,70	Spur	außer Bett.
9—10½	76	1,47	0,90	1,63	min. Hauch	
10½—12	107	1,36	0,68	2,00	0	hat sich im Bett aufgesetzt.

Versuch B. 21. Januar 1905.

12—6	333	1,56	1,52	1,03	0	
6—7½	144	1,17	1,06	1,10	0	
7½—9	129	1,11	0,94	1,18	0	
9—10½	85	1,46	1,12	1,30	0	
10½—12	34	1,55	0,84	1,84	Flocken	außer Bett.

10. Pat. M., (Krankengeschichte 6). 23. Januar 1905.

12—6	254	1,96	1,24	1,58	0	
6—7½	118	1,57	1,20	1,31	0	
7½—9	57	1,69	0,94	1,80	deutl. Trübung	außer Bett.
9—10½	115	1,15	0,66	1,74	0	
10½—12	160	1,00	0,72	1,39	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. Pat. H., (Krankengeschichte 5). Versuch A. 24. Jan. 1905.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Alb.	
12—6	400	1,34	1,08	1,24	0	
6—7½	105	1,50	1,36	1,10	0	
7½—9	43	1,62	1,04	1,56	Spur	außer Bett.
9—10½	65	1,68	1,06	1,58	0	
10½—12	90	1,53	1,14	1,34	0	
Versuch B. 25. Januar 1905.						
12—6	440	1,29	0,90	1,43	0	
6—7½	116	1,45	1,22	1,19	0	
7½—9	142	1,24	1,02	1,22	0	bleibt zu Bett.
9—10½	190	0,925	0,76	1,21	0	
10½—12	114	1,38	1,02	1,35	0	

12. Pat. U., (Krankengeschichte 8). Versuch A. 6. Februar 1905.

12—6	275	1,66	1,44	1,15	0	
6—7½	148	1,66	1,56	1,06	0	
7½—9	44	1,83	1,42	1,29	etwa 1‰	außer Bett.
9—10½	86	1,57	1,20	1,31	0	
10½—12	109	1,35	1,16	1,17	0	
Versuch B. 7. Februar 1905.						
6—7½	106	1,46	1,46	1,00	0	
7½—9	52	1,54	1,18	1,31	reichlich Alb.	außer Bett.
9—10½	76	1,51	1,10	1,37	deutl. Trübung	

13. Pat. B., (Krankengeschichte 9). Aufstehversuch A. 8. Februar 1905.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Albumen	
bis 6	346	1,88	1,64	1,14	0	
6—7½	102	1,89	1,80	1,05	0	
7½—9	32	1,78	1,08	1,64	+	außer Bett.
9—10½	106	1,13	0,60	1,88	Spur	
10½—12	91	1,77	1,32	1,34	0	
Aufstehversuch B. 18. Februar 1905.						
bis 6	412	—	—	—	0	
6—7½	459	1,44	1,04	1,38	0	
7½—9	39	1,51	0,76	1,98	+	außer Bett.
9—10½	148	1,04	0,60	1,73	+	
Aufstehversuch C. 22. Februar 1905.						
6—7½	156	1,45	1,04	1,38	0	
7½—9	52	1,62	0,52	3,11	+	außer Bett.
9—10½	120	1,50	0,96	1,56	Spur	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Untersuchungen an Nephritikern.

14. Pat. C., (Krankengeschichte 10). 20. April 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	Alb.	
bis 6	415	1,11	0,64	167,3	1,73	66	261	—	
6—7½	265	0,785	0,58	134,3	1,35	58,5	232	¾ ‰	
7½—9	85	1,055	0,74	175	1,43	60	236	1 ‰	außer Bett.
9—10½	165	0,775	0,52	126,7	1,49	61	244	¾ ‰	
10½—12	185	0,80	0,50	131,5	1,60	61	263	Spur	

15. Pat. J., (Krankengeschichte 11). 9. Mai 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Albumen	
bis 6	410	1.09	0,66	1,65	+	
6—7½	235	0,795	0,46	1,73	+	
7½—9	145	0,93	0,60	1,55	+++	außer Bett.
9—10½	185	0,95	0,62	1,53	+	
10½—12	165	0,985	0,71	1,38	+	

16. Pat. F., (Krankengeschichte 14). Versuch A. 11. Juni 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	
bis 6	175	1,18	1,10	219,3	1,07	54	199	Bettruhe.
6—7½	102	1,16	1,06	217,6	1,09	53	205	„
7½—9	116	1,075	0,99	209,8	1,09	51	212	„
9—10½	86	1,18	1,04	225,9	1,13	52	217	„
10½—12	26	1,385	0,81	212.1	1,71	65	262	„
								um 10½ Uhr ¾ mg Nitroglyzerin.

Versuch B. 21. Juni 1904.

bis 6	86	1,11	1,22	240,8	0,91	46	197	
6—7½	144	1,035	1,15	225,2	0,90	46	189	
7½—9	172	1,075	1,11	219	0,97	49	197	außer Bett.
9—10½	74	1,32	1,28	259,9	1,03	51	203	
10½—12	133	1,18	1,24	243,5	0,95	49	196	

Versuch C. 19. November 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	N %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{N}$	$\frac{N}{NaCl}$	Alb.	Blutdruck	
bis 6	85	1,59	1,13	—	1.41	—	—	Spur	—	
6—7½	63	1,53	1,28	0,896	1,20	1.71	0,70	„	—	
7½—9	60	1,60	1,35	0,944	1,18	1.70	0,70	„	190 mm Hg	
9—10½	40	1.74	1,18	0,945	1,47	1.84	0,80	deutl. Spur	135—45	9 Uhr ½ mg Nitroglyzerin
10½—12	26	1,78	1,08	1,044	1.65	1,71	0.97	Flock.	145	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch D. 25. November 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	
bis 6	370	1,08	0,88	1,23	Bettruhe.
6—7½	160	1,02	0,84	1,21	
7½—9	98	1,32	1,01	1,30	
9—10½	94	1,18	0,93	1,27	
10½—12	72	1,35	1,00	1,35	

17. Pat. W., (Krankengeschichte 12). Versuch A. 14. Septbr. 1903.

Zeit	Menge	Δ	λ	$\frac{\Delta}{\lambda}$	Alb. (Esbach)	
bis 9^{40}	240	1,17	172	68	—	
9^{40}—11^{10}	190	0,895	139	65	1	
11^{10}—12^{40}	75	1,04	156	67	1¾	außer Bett.
12^{40}— 2^{10}	300	0,46	73	63	¾	

Versuch B. 18. September 1903.

6½?—9	315	1,16	181	64	1,2	
9—10½	120	1,20	176	68	1,6	
10½—12	65	1,21	167	72	2,5	außer Bett.
12—1½	265	0,64	104	62	1	
1½—3	155	0,91	152	60	1	

18. Pat. A. 7. Dezember 1904. Nach Mandelabsceß hämorrhagische Nephritis, fast abgelaufen. Sehr kräftiger Patient.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Alb.	
12—6	520	1,24	0,80	1,55	Spur	
6—7½	124	1,24	1,21	1,02	„	
7½—9	45	1,365	1,22	1,12	etwas deutl.	außer Bett.
9—10½	110	1,19	1,25	0,95	Spur	
10½—12	84	1,12	1,31	0,85	„	

19. Pat. N., (Krankengeschichte 15). Versuch A. 8. Juni 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	Alb.	
bis 6	206	0,86	0,87	179	0,99	48	206	Spur	
6—7½	166	0,805	0,86	182,7	0,94	44	212	„	
7½—9	44	1,17	0,69	184,5	1,69	63	267	Flöckchen	außer Bett.
9—10½	130	0,94	0,80	177,9	1,18	53	222	Spur	
10½—12	110	0,98	0,75	180,2	1,31	54	220	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch B. 10. Juni 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	λ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{\lambda}$	$\frac{\lambda}{NaCl}$	Alb.	
bis 6	200	0,895	0,80	167,5	1,12	53	209	Flöckchen	
6—7½	235	0,79	0,69	154,5	1,14	51	224	„	
7½—9	72	0,96	0,66	160,8	1,45	60	244	etwas vermehrt	außer Bett.
9—10½	165	0,845	0,72	167,9	1,17	50	233	Flöckchen	
10½—12	108	0,92	0,72	165,2	1,28	56	230	„	

20. Pat. R., (Krankengeschichte 13). 25. April 1904.

bis 6	285	0,875	0,56	139,2	1,56	63	248	—	
6—7½	120	0,905	0,53	135,8	1,71	67	256	1⅓ ‰	
7½—9	67	1,04	0,36	127,9	2,89	81	355	2 ‰	außer Bett.
9—10½	88	0,94	0,43	132,2	2,19	71	308	1½ ‰	
10½—12	125	0,90	0,49	135,7	1,84	66	277	1⅘ ‰	

21. Pat. Kl., (Krankengeschichte 17). Versuch A. 1. Dezbr. 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Alb.	
12—6	480	0,65	0,36	1,81	+	
6—7½	68	0,88	0,44	2,00	+	
7½—9	20	0,95	0,23	4,13	etwas mehr	außer Bett.
9—10½	84	0,87	0,45	1,93	+	
10½—12	82	0,88	0,48	1,83	+	

Versuch B. 9. Dezember 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	Blutdruck	
12—6½	485	0,74	0,37	2,00		
6½—8	225	0,77	0,38	2,03	8^h bis 135 mm Hg	
8—9½	74	0,91	0,28	3,25	8^{10} „ 113 „ „ 8^{15} „ 108 „ „ 8^{25} „ 112 „ „	8^h ½ mg Nitroglyzerin.
9½—11	4	—	—	—	9^{45} „ 112 „ „	
11—12½	190	0,885	0,36	2,46		

22. Pat. Pf., (Krankengeschichte 16). Versuch A. 4. Januar 1905.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	
12—6	477	0,86	0,32	2,67	
6—7½	167	0,84	0,40	2,10	
7½—9	105	0,85	0,43	1,98	Bettruhe.
9—10½	138	0,84	0,44	1,91	
10½—12	133	0,82	0,46	1,78	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch B. 12. Dezember 1904.

Zeit	Menge	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	
bis 6	310	0,91	0,52	1,75	
6—7½	96	0,93	0,56	1,66	
7½—9	51	0,94	0,43	2,19	außer Bett.
9—10½	120	0,95	0,56	1,70	
10½—12	90	0,95	0,57	1,67	
Versuch C. 2. Januar 1905.					
12—6	680	0,87	0,40	2,17	
6—7½	158	0,89	0,48	1,85	
7½—8½	50	0,88	0,40	2,20	außer Bett.
8½—9	48	0,92	0,34	2,71	"
9—10½	164	0,89	0,44	2,02	
10½—12	160	0,88	0,47	1,87	

Bei der Interpretation der erhaltenen Werte ist zunächst die Vorfrage zu erledigen, ob es überhaupt statthaft ist, den am Schlusse einer Zeitperiode gelassenen Urin als den in diesem Zeitraume von den Nieren bereiteten zu betrachten. Daß der Urin einer Zeitperiode quantitativ aus der Blase entleert werden kann, folgt daraus, daß ein Eiweißgehalt von mehr als ein Promille der einen Periode in der nächsten auf Null gesunken sein kann; ich habe das mehrfach beobachtet und glaube, daß, bei jugendlichen Personen wenigstens, die totale oder annähernd totale Entleerung der Blase das Gewöhnliche ist. Sollte in dem einen oder dem anderen Falle die Urinentleerung eine unvollständige gewesen sein, so könnte bei eintretender Mischungsänderung des Urins die Intensität dieser Änderung immer nur zu klein ausfallen, oder die Änderung könnte noch in einer nächsten Periode zum Ausdruck kommen, aber niemals könnte eine unvollständige Blasenentleerung an sich eine andere Zusammensetzung des Urins bedingen; es würde also nur eine Urinänderung verdeckt bleiben können.

Was nun die Menge des in einer Periode gelassenen Urins anlangt, so läßt sich bei Bettruhe eine annähernde Konstanz oder doch nur geringe Änderung dieses Wertes aus den Tabellen ersehen. Anders beim Aufstehversuch, auf den fast alle meine Patienten mit einer, oft recht erheblichen Urinverminderung reagiert haben; nur zwei meiner Normalpersonen bekamen eine beträchtliche Urinvermehrung.

Sehe ich von manchen Nephritikern ab, die in den verschiedenen Perioden die Urinkonzentration konstant erhalten, z. B.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pat. Pf. der Tabelle 22, so läßt sich sagen, daß mit sinkender Urinmenge die Konzentration zu steigen pflegt, während stärkere Diurese mit geringerer Dichte einhergeht. Natürlich besteht kein mathematisch genaues Verhältnis.

Der Kochsalzgehalt, der zunächst regellos zu schwanken und in roher Annäherung der Urinkonzentration proportional zu laufen scheint, kann erst bei der Vergleichung mit der Gesamtkonzentration, sei es in der Form des Koranyi'schen Quotienten oder durch Umrechnung auf Molionen, zu weiteren Schlüssen verwendet werden. Für gewöhnliche Zwecke dürfte ersteres genügen. Da fällt zunächst auf, daß, wenn um 6 Uhr morgens eine größere Harnmenge zur Verfügung steht, die Versuchsperson also nicht in den allerletzten Stunden noch uriniert hat, bei der Mehrzahl der Personen ein ganz erhebliches Absinken des Quotienten in den Stunden von 6—7½ zu beobachten ist. Das stimmt mit der Feststellung Koranyi's, daß der Quotient des Nachturins wesentlich höher ist als der der ersten Tagesportion; implicite ist das übrigens schon in den Angaben Sticker's[1]), der den Nachturin kochsalzarm fand, enthalten. — Koranyi sieht den Grund dafür in der im Schlafe darniederliegenden Zirkulation, was auch schon Quincke vermutet hatte. Bei einigen meiner Patienten mit Erkrankungen des Herzens oder der Nieren ist dieses Abfallen des Quotienten in der ersten Tagesurinmenge verwischt; ich bin geneigt, das in Zusammenhang zu bringen mit dem schon von Quincke bemerkten, neuerdings von Péhu[2]) mit dem Namen der Nycturie belegten Symptome der nächtlichen Urinvermehrung bei derartigen Kranken, halte aber zur endgültigen Entscheidung dieser Frage spezielle Untersuchungen für wünschenswert.

Wie ändert sich nun der im Koranyi'schen Quotienten zum Ausdruck kommende relative Kochsalzgehalt beim Aufstehen? Vergleichen wir ihn zunächst mit der Harnmenge, so ist zu bemerken, daß mit stark steigender Diurese — der seltenere Fall — der Quotient abnimmt, während bei stark eingeschränkter Urinausscheidung der Quotient steigt. Da wir nun wissen, daß die Urinmenge der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Nieren entspricht, so folgt schon daraus eine gewisse Berechtigung, den Koranyi'schen Quotienten mit der Blutzirkulation in den Nieren in Verbindung zu bringen: je stärker die Niere durchblutet wird, desto mehr Harn wird produziert, desto größer ist der auf die

1) Berlin. klin. Wochenschrift 1887.

2) Revue de médecine 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gesamtkonzentration des Harns bezogene Kochsalzgehalt, desto kleiner also der Koranyi'sche Quotient, und umgekehrt. — Jedoch möchte ich auf diese Beziehung der Harnmenge und des Quotienten kein zu großes Gewicht legen, weil doch eine ganze Anzahl Ausnahmen diese Regel stören.

Wenn ich nun auf Grund obiger Erläuterungen und Ausführungen zu meinen Tabellen zunächst die Resultate meiner Beobachtungen an den Patienten mit orthostatischer Albuminurie bespreche, so findet sich mit Eintreten der Albuminurie stets eine Verminderung der Harnmenge und fast ausnahmslos eine Zunahme der Konzentration, in allen Fällen aber ein Anwachsen des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Es lag nun der Einwand recht nahe, daß jegliche Albuminurie, auch die nephritischer Natur, ein gleiches Steigen des Quotienten beim Aufstehversuch ergeben könne. Indessen zeigten gerade die zuerst untersuchten Nephritiker in diesem Punkte keine Übereinstimmung mit den Personen mit orthostatischer Albuminurie, insofern als der Quotient im wesentlichen gleich blieb oder gar absank. Ich verweise hier auf die Versuche 14, 15, 16 B, 17 A und B [1]), 18.

Andererseits fand ich auch eine größere Anzahl Nephritiker mit starkem Emporschnellen des Quotienten in der Aufstehperiode. Die zwei ersten Nephritiker C. (Versuch 14) und J. (Versuch 15), die den Aufstehversuch ohne erhebliche Steigerung der Quotienten machten, hatten ein durchaus leistungsfähiges Herz, während R. und N. (Versuch 19 und 20), mit starker Steigerung des Quotienten in der Aufstehperiode, die deutlichsten Herzinsufficienzerscheinungen darboten. Zufällig habe ich später Nephritiker mit derartig schwerer kardialer Dekompensation nicht mehr beobachten können, dagegen noch einige Nephritiker mit atypischem Herzbefund — systolisches Geräusch an der Spitze, Verstärkung auch des II. Pulmonaltons — gesehen: auch diese gaben in der Mehrzahl der Fälle einen erheblichen Ausschlag des Quotienten nach oben; es waren dies in ihrem Ernährungszustand heruntergekommene Personen mit längerer Krankheitsdauer und eine hatte, wegen Tuberkulose, meist subfebrile Temperaturen.

Nachdem ich mir so die Vorstellung bilden konnte, daß nicht

1) Im Versuch 17 fehlen die Kochsalzanalysen; die geringen Ausschläge des Quotienten $\frac{\Delta}{\lambda}$ rechtfertigen es wohl, wenn ich das gleiche für den Koranyischen Quotienten annehme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Nieren, sondern im Kreislaufapparate gelegene Einflüsse das Verhalten von $\frac{\Delta}{NaCl}$ bei meiner Versuchsanordnung beherrschen, untersuchte ich, wie Kranke mit Klappenfehlern auf das Aufstehen reagieren. Ich habe nur wenige Versuche in dieser Richtung unternommen und bin bei Patienten mit gut kompensierten Herzfehlern zu keinem Resultate gekommen. Herr Dr. Knecht hat diese Versuche an Herzkranken durchgeführt und ist dabei, wie aus seiner Arbeit[1]) zu ersehen ist, zu dem Resultat gekommen, daß zwar nicht Herzerkrankung an sich, wohl aber Herzinsufficienz einen positiven Ausfall des Aufstehversuchs bewirkt.

Aus dem Vorhergehenden folgt also, daß die nephritische Albuminurie nicht mit positivem Ausfall des Aufstehversuchs — erheblichem Ansteigen des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ — einherzugehen braucht, daß weiter Herzinsufficienz in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beim Aufstehen zur relativen Kochsalzretention führt, und daß drittens in bezug auf den Quotienten Orthostatiker, wie man vielleicht die Personen mit orthostatischer Albuminurie der Kürze halber nennen könnte, sich im Aufstehversuche wie Kranke mit Herzinsufficienz verhalten.

Ist diese Übereinstimmung nun eine nur äußerliche, zufällige, oder liegen noch weitere Gründe vor, die es rechtfertigen, ein Insufficientwerden der Zirkulation Orthostatiker beim Aufstehen anzunehmen? Vor Beantwortung dieser Frage muß ich auf die Auffassung, die bei den maßgebenden Autoren heute über die von der Körperhaltung abhängige Eiweißausscheidung besteht, eingehen. Fast alle deutschen Autoren sind darin einig, daß kardiovaskuläre Momente bei der Genese der orthotischen Eiweißausscheidung eine Rolle spielen (Senator[2]), v. Leube[3]), Krehl[4]), Lommel[5]), besonders Edel[6]) etc.); keine Übereinstimmung herrscht aber darüber, inwiefern eine Nierenalteration an dieser Albuminurie schuld ist. So hält v. Leube auch für die orthostatische Form periodischer Eiweißausscheidung den Begriff des „undichten Nierenfilters" aufrecht, und Senator weist auf die Möglichkeit hin, daß — ev. heil-

1) D. Arch. f. klin. Med. 83 p. 266.
2) D. med. Woch. 1904 Nr. 50.
3) D. med. Woch. 1905 Nr. 3.
4) Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels.
5) D. Arch. f. klin. Med. 78.
6) Münch. med. Wochenschr. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bare — circumskripte Entzündungen der Niere zu dieser im Stehen eintretenden Durchlässigkeit der Niere für Eiweiß führen könnten. In der Tat werden orthostatische Albuminurien ja häufig nach Infektionskrankheiten mit oder ohne Nephritis beobachtet, und in der Tat sind eine ganze Anzahl von Fällen bekannt, in denen die orthostatische Albuminurie teils nur Symptom einer schon bestehenden Nephritis war, teils Vorläuferin einer solchen. Zwingen nun diese Tatsachen zu der Auffassung, daß organische Störungen der Niere die Albuminurie bei Orthostatikern verschulden, wenn, wie ich in Vorstehendem zahlenmäßig nachgewiesen zu haben glaube, kardiovaskuläre Störungen beim Aufstehen dieser Personen eintreten?

Da ist zunächst das Vorkommen von Infektionskrankheiten in der Anamnese der Orthostatiker zu erwähnen; auch die Mehrzahl meiner Patienten hat kurze Zeit vor Anstellung meiner Untersuchungen Infektionen überstanden. Nun bringt es das Material einer stationären Klinik mit sich, daß junge Leute in dem Alter meiner Patienten eben nur, wenn sie akut fieberhaft erkranken, die Klinik aufsuchen. Weiter kann auch sehr wohl ein innerer Zusammenhang zwischen Infektion und orthostatischer Albuminurie bestehen, ohne daß als Bindeglied nephritische Prozesse anzunehmen wären. Als Bindeglied fasse ich vielmehr Störungen des Zirkulationsapparates infolge der Infektion auf und kann mich dabei auf Untersuchungen Paeßler's und Romberg's über die Beeinflussung der Vasomotoren durch Infektion berufen. Übrigens verfüge ich über eine Beobachtung, der wohl die Beweiskraft eines Experiments zukommt. Ein Orthostatiker (Ludwig B., Nr. 13), der auf das Aufstehen mit Ansteigen des Quotienten einmal um 43, ein andermal um 56 % reagiert hatte, macht einen dritten Aufstehversuch zufällig an dem Tage, wo er an einer influenzaähnlichen Infektion erkrankt (morgens 37,3°, abends 38,4° C). An diesem Tage nun erhielt ich den größten Ausschlag, den ich je beobachtet habe; der Quotient stieg von 1,38 auf 3,11, also um 125 %.

Wenn nun, wie so häufig bemerkt wird, der orthostatischen Albuminurie eine Nephritis vorausgeht oder folgt, so hat eben die infektiöse Noxe gleichmäßig auf Niere und Zirkulationsapparat schädigend eingewirkt, was ja bei den bekannten engen Beziehungen beider Systeme nicht weiter zu verwundern braucht. Wie wir Nephritiden ohne Ansteigen des Quotienten gesehen haben, so gibt es auch solche, bei denen Aufstehen den Quotienten ansteigen läßt, weil eben kardiovaskuläre Störungen bei ihnen bestehen. Wenn ein solcher Nephritiker bei Bettruhe „analbuminurisch"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist und beim Aufstehen Eiweiß ausscheidet — eine kranke Niere wird auf die „orthostatische Beeinflussung“ möglicherweise noch stärker mit Eiweiß reagieren als eine gesunde —, so hat er eben außer seiner Nephritis noch das Symptom einer orthostatischen Albuminurie wegen gleichzeitiger Kreislaufstörung.

Die orthostatische Albuminurie schließt also die Nephritis nicht aus, aber die Mehrzahl der orthostatischen Albuminurien ist nicht nephritischer, sondern kardiovaskulärer, zirkulatorischer Natur.

Daß eine orthostatische Albuminurie nichtnephritischer Art schließlich doch zu Nephritis führt, und zwar in einem höheren Prozentsatz, als sonst Menschen nephritisch werden, das werden wir dann verstehen lernen, wenn wir uns über die Vorgänge in derartigen Nieren beim Aufstehen klar geworden sind. Es wirkt nämlich nicht sowohl die senkrechte Körperhaltung als solche, sondern vielmehr vorzugsweise der Übergang aus dem Liegen zu dieser albuminurieerzeugend, da ja meistens bei Fortdauer der senkrechten Körperhaltung das Eiweiß geringer wird und sogar schwinden kann. Aus dem bei Orthostatikern durch das Aufstehen gesteigerten Koranyi'schen Quotienten, der verminderten Urinmenge und der meist gesteigerten Konzentration erschließen wir die verminderte Durchblutung der Niere, andererseits können wir mit der Druckzunahme in der Vena cava inferior und der renalis, auf die Senator hinweist, als mit einer sicheren Tatsache rechnen. Verminderte Nierendurchblutung und Drucksteigerung in der Nierenvene lassen nun aber den bindenden Schluß auf venöse Hyperämie der Nieren zu. Wenn beim Aufstehen Gesunder diese ausbleibt, so müssen dafür zweifellos Regulationsvorrichtungen verantwortlich gemacht werden, auf die Herr Dr. Knecht kurz eingegangen ist. Daß dieses Eintreten venöser Hyperämie bei physiologischen Akten wie dem Aufstehen eine Schädigung für die Nieren bedeutet, liegt auf der Hand und wird auch gerade dadurch bewiesen, daß die Niere ihre normale Fähigkeit, das Bluteiweiß zurückzuhalten, wenigstens zeitweise, verliert. Nun wird eine derartig häufigen Schädigungen ausgesetzte Niere entweder infolge dieser schon nephritisch erkranken können oder in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen die auch sonst Nephritis erzeugenden Momente herabgesetzt sein; die Nephritis braucht aber auch bei dezennienlanger Dauer der orthostatischen Albuminurie nicht einzutreten, wie der Fall von Posner[1]) lehrt.

1) Zeitschr. f. klin. Med. 52.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus den Tabellen folgt übrigens auch noch, daß nicht die absolute Größe des Quotienten, sondern nur die Intensität, mit der er gegen die Vorperiode gewachsen ist, mit der Eiweißausscheidung im Zusammenhang steht. Bleibt in der dem Aufstehen folgenden Periode der Quotient gleich hoch, so kann sehr wohl das Eiweiß ganz schwinden. Das würde dann vielleicht bedeuten, daß nicht die venöse Hyperämie, sondern ihr Eintreten die Durchlässigkeit der Niere für Eiweiß bedingt. Versuch 6 A, in dem es versehentlich zu einer reichlichen Flüssigkeitszufuhr gekommen war, unterscheidet sich dadurch von den anderen, daß der Quotient zwar um 30 % steigt, daß aber weder die Diurese abnimmt, noch Eiweiß auftritt. Ich möchte daran keine weiteren Schlußfolgerungen anknüpfen.

Welcher Art nun die zur orthostatischen Albuminurie führende Anomalie der Zirkulationsorgane ist, darüber hat sich schon Schaps ausgesprochen, der sie der Gruppe anreiht, die Germain Sée unter dem Namen „Hypertrophie et Dilatation de la croissance" beschrieben hat. Auch Lommel und Krehl äußern sich in diesem Sinne.

Wenn man meine Krankengeschichten durchsieht — ich darf mir eine epikritische Besprechung ersparen —, wird man zweifellos zu der gleichen Auffassung kommen: bei fast allen liegt das vor, was Krehl neuerdings Cor juvenum nennt.

In der letzten Zeit ist ein weiterer Erklärungsversuch aufgetaucht, der auch die orthostatische Albuminurie von Zirkulationsstörungen in der Niere abhängig macht, deren Ursache aber nicht im Kreislauf selber, sondern in den Nierengefäßen sucht (Sutherland[1], Mosny[2]), Guiblain[3]). Sutherland ist die häufige Kombination von Ren mobilis und orthostatischer Albuminurie bei Kindern aufgefallen, Mosny hat das gleiche bei einem hysterischen Mädchen gesehen und durch das Tragenlassen einer Bandage die Albuminurie zum Schwinden gebracht. Alle drei Autoren, besonders aber Guiblain, stellen sich nun vor, daß beim Aufstehen eine bewegliche Niere tiefer tritt und dadurch infolge Torsion oder sonstiger Verengerung der Gefäße eine geringere Durchblutung erfährt. — Daß dieser Beweglichkeit der Niere nur die Rolle eines Hilfsmoments zukommen kann, geht daraus hervor, daß die ortho-

1) American journal of med. scienc. 1903 p. 296.
2) Tribune médicale 1904 p. 309.
3) L'albuminurie orthostatique. Thèse de Paris 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

statische Albuminurie in der Mehrzahl der Fälle mit dem Wachstum oder eintretender allgemeiner Kräftigung aufhört, während doch eine Änderung der Beweglichkeit der Niere dabei unwahrscheinlich ist. Ferner wird bei den meisten Kranken mit typischer Wanderniere die Albuminurie vermißt.

Hier ist auch wohl der Ort, auf die von Schreiber[1]) zuerst beobachtete Albuminurie bei Thoraxkompression einzugehen. Schreiber hat alle seine Versuchspersonen, meist solche in jugendlichem Alter, im Stehen oder Liegen komprimiert. Ich habe mehrere Versuche in Rückenlage angestellt — an „orthostatischen" Individuen — und dabei keine Albuminurie erzielen können; diese konnte ich erst bei senkrechter Körperhaltung an einem im Laufe des Tages wieder analbuminurisch gewordenen Knaben auslösen und erhielt dabei einen Urin, der auch sonst in bezug auf seine Eigenschaften dem orthostatischer Perioden gleicht. Ich vermute nun, daß es sich bei der Schreiber'schen Kompression um Zirkulationsstörungen handelt, die ihre Wirkung auf die Niere erst in vertikaler Körperhaltung entfalten können. „Undichtes Nierenfilter" und „parzelläre entzündliche Prozesse" sind an der Schreiber'schen Albuminurie sicher nicht beteiligt. Aus oben auseinandergesetzten Gründen mußte ich zu meinem Bedauern von einem Weiterarbeiten in dieser Richtung absehen.

Ich glaube also, daß bei dem Schreiber'schen Versuch in den Nieren die gleichen Vorgänge durch künstliche Störung der Zirkulation ausgelöst werden, wie beim Orthostatiker durch die dem Aufstehen folgende Kreislaufstörung.

Ich wäre unvollständig, erwähnte ich nicht die von Linossier und Lemoine[1]) unternommenen Versuche, die Wirkung senkrechter Körperhaltung auf die Nierentätigkeit zu studieren. Sie gingen so vor, daß sie ihre Versuchspersonen (Gesunde und Nierenkranke) einmal 12 Stunden zu Bett hielten, dann am folgenden Tage 12 Stunden aufstehen ließen und das mehrfach wiederholten. Sie verglichen dann die Urine der Ruhe- und Aufstehtage und fanden bei allen, besonders ausgeprägt und hochgradig bei Nierenkranken, eine Urinverminderung infolge Aufstehens. Auf die weiteren Ergebnisse der französischen Autoren einzugehen, muß ich mir versagen, da ihre Versuchsanordnung mit der meinigen gar nicht zu

1) l. c.
2) C. R. de la soc. de biologie 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergleichen ist (so führen sie selber, um nur eins herauszugreifen die beim Aufstehen vermehrt gefundene Harnstoffausscheidung zum Teil auf den am Aufstehtag gesteigerten Stoffwechsel zurück. ein Moment, das in meinen Versuchen ganz zurücktritt), da klinische Notizen, zumal über den Zustand der Zirkulationsorgane, völlig fehlen, und da ihre Ergebnisse nicht eindeutig sind.

Meinen verehrten Chefs, den Herren Proff. Naunyn und Krehl, die meinen Arbeiten fördernde Unterstützung haben angedeihen lassen, spreche ich dafür herzlichsten Dank aus.

Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen
(Professor Dr. E. Romberg).

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Lichte.

Von

Privatdozent **Dr. P. Linser** und Stabsarzt **Dr. E. Helber.**

I. Röntgenstrahlen.

Unsere Kenntnisse von der Einwirkung der R.-Strahlen auf das Blut sind noch recht jungen Datums. Den Ausgangspunkt bildeten klinische Erfahrungen, die seit der ersten Mitteilung Senn's recht reichlich in die Öffentlichkeit gelangt sind. Die genaue Aufzählung derselben können wir an dieser Stelle unter Verweisung auf die ausführliche Arbeit von Krause[1]) unterlassen.

Von experimenteller Seite liegt bisher nur wenig vor. Wir selbst[2]) haben früher bereits auf Grund der Erfahrung, daß nach R.-Bestrahlungen häufig Veränderungen an den Blutgefäßen der Haut gefunden werden, versucht, Schädigungen am Blute nach R.-Bestrahlungen zu finden, da wir damals schon in demselben den Angriffspunkt der Strahlen sahen. Unsere hauptsächlich auf Untersuchung des hämolytischen Vermögens gerichteten Bestrebungen waren negativ.

Heineke[3]), der das große Verdienst hat, zuerst auf Veränderungen in den inneren Organen bei R. bestrahlten Tieren hingewiesen zu haben, schenkte dem Blute nur geringe Beachtung.

1) Fortschr. auf dem Gebiete der R.-Strahlen Bd. 14 1905.
2) Münch. med. Wochenschr. Nr. 23 1904.
3) Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das von ihm mitgeteilte Beispiel der Blutveränderung bei einem Kaninchen weist jedoch schon sehr deutlich auf eine Zerstörung der weißen Blutkörperchen im kreisenden Blute hin. Auf Grund der in unserer früheren Arbeit besprochenen Anschauungen haben wir unsere Versuche wieder aufgenommen von dem Gesichtspunkte ausgehend, ob sich nach experimentellen R.-Bestrahlungen von normalen Tieren auch Veränderungen der Formelemente im Blute finden lassen, die denen nach Bestrahlungen leukämischer Menschen entsprechen. Wir haben über diese zum Teil schon früher[1] kurz berichtet.

Als Versuchstiere dienten uns hierbei Kaninchen, Ratten und Hunde. Die Kaninchen waren meist große, kräftige Tiere, die längere Zeit schon in den Ställen der Klinik gehalten waren. Sie blieben während der Versuche in großen Käfigen meist zu 2—4 beisammen. In der Regel ließen wir sie auch täglich einige Zeit freilaufen. Die Nahrung bestand gleichmäßig aus Milch und Brot. Diarrhöe haben wir nie beobachtet, mangelhafte Nahrungsaufnahme nur nach längeren Bestrahlungen. Die Ratten entnahmen wir einer schon lange in der Klinik befindlichen Zucht von teils weißen, teils schwarzweiß gefleckten Tieren. Es waren nur große ausgewachsene Tiere, die in Fayencetöpfen gehalten und auch gleichmäßig mit Brot und Milch gefüttert wurden. Die Hunde waren auch kräftige, ausgewachsene Tiere mittelgroßer Rasse (Spitze. Pintscher, Dalmatiner), die in großen Käfigen oder auch frei zum Teil gehalten wurden. Eine nicht mit Röntgenbestrahlungen in Zusammenhang zu bringende Erkrankung oder Todesfall kam nicht vor.

Die Röntgenbestrahlungen nahmen wir bei Ratten und Kaninchen in der Weise vor, daß die Tiere in der Regel zu mehreren bis 4 Stück in entsprechenden niederen Kästchen bestrahlt wurden, die den Tieren noch geringe Bewegungsfreiheit gestatteten. Die Strahlen trafen so nicht stets dieselbe Körperstelle. Die Bedeckung der Kistchen bestand meist nur aus einem Stück Leinwand, durchlochter Pappe oder dünnen Brettchen. Nur ein Hund wurde auf ein Operationsbrett aufgeschnallt bestrahlt.

Unser Röntgenapparat war ein großes Induktorium mit 50 cm Funkenlänge und einem Quecksilber- und einem elektrolytischen Unterbrecher, die abwechselnd gebraucht wurden. Die Bestrahlungen dauerten stets sehr lange. Der Apparat arbeitete lange Zeit mit kurzen Unterbrechungen am Morgen und am Abend Tag und Nacht. Die Tiere waren abwechselnd je 10—12 Stück gewöhnlich unter der Röhre, so daß zu ihrer Fütterung und Erholung etwa ebensoviel Zeit zur Verfügung stand. Der Röhrenabstand wurde möglichst gering genommen, meist nur 5—10 cm. Die Röhren wurden so, trotzdem wir nur mit geringer Stromstärke und Unterbrecherzahl arbeiteten, natürlich stark mitgenommen. Wir haben sie deshalb häufig gewechselt und wenn sie hart

1) Münch. med. Wochenschr. Nr. 15 1905 und Kongreßverh. f. innere Med. 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geworden waren, über der freien Flamme wieder weich gemacht. So suchten wir möglichst die harten Strahlen zu vermeiden, da wir durchaus den Eindruck hatten, daß das Resultat ein unzweifelhaft rascheres und stärkeres war mit den weichen Strahlen.

Die Untersuchung der Tiere erfolgte in der Weise, daß bei Kaninchen und Hunden durch Einstich in eine Vene der rasierten Ohren, bei Ratten durch Einschnitt am Schwanz die nötige Blutmenge zum Austritt gebracht wurde. Die Zahl der Erythrocyten wurde ermittelt, die der Blutplättchen nach der von Helber[1]) ausgearbeiteten Methode, der Hb-Gehalt mit dem Sahli'schen Hb-Meter. Die Bestimmung der Leukocyten erfolgte in der Regel in 2 Zählungen mittels der Zeiß-schen Kammer. Gleichzeitig wurden immer auch Trockenpräparate nach Jenner gefärbt, in denen später die verschiedenen Leukocytenformen ausgezählt wurden. Die Gleichmäßigkeit der verschiedenen Bestimmungen und Versuche suchten wir dadurch zu erreichen, daß jeder von uns beiden stets eine und dieselbe Aufgabe bei sämtlichen Untersuchungen zu erfüllen hatte.

Die Dauer der Bestrahlungen richtete sich hauptsächlich nach der Leukocytenzahl, die wir stets auf 0 oder wenigstens auf eine möglichst niedere Stufe herabzudrücken suchten. Dies dauerte natürlich verschieden lang bei unserer Versuchsanordnung. Denn da wir meist mehrere Tiere gleichzeitig bestrahlten, so konnten sich natürlich leicht Verschiedenheiten in der Bestrahlungsintensität bei denselben ergeben. Immerhin waren dies nur geringe Differenzen. Wir können jedenfalls sagen, daß stets gewisse Durchschnittswerte für die Erreichung annähernder Leukocytenfreiheit im kreisenden Blute eingehalten wurden. Dieselben betrugen bei Ratten 6—8 Stunden, bei Kaninchen dauerte es gewöhnlich 50—70 Stunden, bei Hunden 100 Stunden und mehr.

Die Wirkung der R.-Strahlen auf die Leukocyten steht also im umgekehrten Verhältnis zur Größe des bestrahlten Tieres.

Der Ort der Einwirkung der R.-Strahlen war bei unseren Tieren im Gegensatze zu den Versuchen Heineke's und zu den therapeutischen Bestrahlungen beim Menschen infolge unserer Versuchsanordnung auch sehr verschieden. Trotzdem ergaben sich, wie gesagt, keine wesentlichen Differenzen. Wir haben später bei größeren Tieren, Hunden, gelegentlich der weiter unten zu besprechenden Versuche nur einzelne Körperteile, vorderes oder hinteres Körperende bestrahlt, wobei der übrige Körper mit Bleiplatten geschützt war. Die Einwirkung der R.-Strahlen auf die

1) Dieses Archiv Bd. 81 p. 316.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocyten zeigte sich auch dann in ziemlich derselben Weise wie sonst, wenn hauptsächlich die Körpermitte bestrahlt wurde.

Unsere Untersuchungen über den Einfluß der R.-Strahlen auf das Blut betrafen bisher 23 Kaninchen, 12 Ratten und 5 Hunde. Außer diesen, den R.-Bestrahlungen direkt unterworfenen Tieren haben wir noch eine ganze Anzahl weiterer, namentlich Hunde auf den Einfluß untersucht, den teils Blutserum bestrahlter Tiere, teils (außerhalb des Körpers) bestrahlte leukocytenreiche Exsudate ausüben.

Bei 4 Kaninchen, 3 Ratten und 1 Hunde haben wir außer den Leukocytenzahlen auch noch die Menge der Erythrocyten, der Blutplättchen und den Hämoglobingehalt im Blute festgestellt. Wenn wir die Resultate dieser Untersuchungen hier gleich vorwegnehmen, so hat sich stets nur eine der Abnahme des Allgemeinzustandes der Tiere etwa entsprechende Verringerung der Erythrocyten und Blutplättchenzahl sowie im Hb-Gehalt ergeben. Die roten Blutkörperchen zeigten keine Veränderung in Form und Größe. Erst nach längeren Bestrahlungen geht ihre Zahl erheblich zurück und man findet dann in einzelnen Fällen polychromatophile und gekörnte Zellen. Kurz es tritt eine mäßige Anämie ein, die wir jedoch nur als sekundär, dem durch die Bestrahlungen veränderten Allgemeinzustand entsprechend ansehen können. Auch der Hämoglobingehalt geht nur dem Allgemeinzustand entsprechend zurück. Die Blutplättchen, deren Entstehung aus den weißen Blutkörperchen noch immer von einigen Seiten angenommen wird, erleiden trotz des massenhaften Unterganges der Leukocyten keine wesentliche Veränderung in Zahl und Form.

Die Blutgerinnung wurde durch die Leukopenie nicht beeinflußt. Die Gefäßverletzungen, die wir zur Blutentnahme machen mußten, hatten nie nennenswerte Blutungen zur Folge. Nie hatten wir besondere Mittel zur Blutstillung nötig. Auch die Gerinnungszeit des leukocytenfreien Kaninchenblutes war (am Brodie-Russelschen Apparate gemessen) eine ganz normale. Blutungen in Haut und Schleimhäute haben wir mit einer Ausnahme nie beobachtet. Ein Kaninchen zeigte bei der Obduktion eine geringe Darmblutung.

Einen direkten schädigenden Einfluß der R.-Strahlen auf die nicht leukocytären Gebilde des Blutes können wir also wohl ausschließen. Dies steht in vollkommenem Einklange mit unseren früheren Untersuchungen über Hämolyse bei bestrahlten und nicht bestrahlten Tieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um so energischer kommt der Einfluß der R.-Strahlen auf die weißen Blutkörperchen zum Ausdrucke. Ihre Zahl nimmt namentlich bei kleineren Tieren sehr rasch ab im kreisenden Blute. Von unseren 40 Tieren standen 31 vorübergehend während des Lebens oder bei ihrem Tode auf Leukocytenwerten, die unter 1000 per cmm betragen; bei 7 fanden sich vorübergehend keine Leukocyten mehr in der Zeiß'schen Kammer vor.

Die verschiedenen Leukocytenarten reagierten nicht in gleicher Weise auf die Bestrahlungen. Am raschesten gingen die Lymphocyten zugrunde. Dies trat am auffallendsten bei den Ratten hervor, die ja über hohe Lymphocytenzahlen (ca. 80 %) im Blute verfügen. Wir geben hier als Beispiele einige Tabellen, die den Einfluß der R.-Strahlen auf die verschiedenen Formelemente des Blutes deutlich zeigen.

Tabelle 1.

Weißer Spitz Versuch 19.

Datum	Gewicht g	Röntgenstunden	Leukocytenzahl	Lymphocyten (Prozente)	Polynukleäre Leukocyten (Prozente)	Mononukleäre L. Übergangsform. (Prozente)	Eosinophile Z. (Prozente)	Mastzellen (Prozente)	Unbestimmbare Zellen (Prozente)	Erythrocyten	Blutplättchen	Hämoglobin %	
22. I.	5050	—	17 000	37	56	4	2	1	—	7 360 000	432 000	100	22. I. Milzexstirpation
8. II.	4920	—	28 600	34	58	5	2	1	—	4 590 000	354 000	90	
14. II.	4750	40	12 000	12	83	3	1	1	—	—	—	—	
24. II.	4250	60	900	10	80	4	1	—	5	4 010 000	285 000	75	
1. III.	4080	10	2 400	6	78	3	—	1	12	—	—	—	
7. III.	3910	—	2 100	2	71	5	—	—	22	3 810 000	312 000	65	†

Tabelle 2.

Schwarzes Kaninchen Versuch 13.

31. XII.	1580	—	15 000	55	41	3	—	1	—	5 750 000	291 000	90	
4. I.	1420	40	4 800	21	60	2	—	1	16	—	—	—	
7. I.	—	30	4–7 Kerne	4	56	1	—	1	38	4 270 000	324 000	75	
16. I.	1160	30	6 800	10	71	2	—	1	16	3 880 000	213 000	70	
23. I.	—	25	5 100	3	83	1	—	—	13	—	—	—	
28. I.	1080	20	1 100	1	52	1	—	2	44	3 640 000	196 000	55	†

Tabelle 3.

Weiße Ratte Versuch 22.

26. I.	—	—	13 500	77	17	6	—	—	—	8 000 000	490 000	110	
29. I.	—	6	1–2 Kerne	5	2 Z.	—	—	—	10	8 200 000	318 000	90	
3. II.	—	—	4 000	6	44	8	—	2	40	6 420 000	292 000	90	
7. II.	—	8	1 000	13	35	7	—	1	44	—	—	—	
14. II.	—	—	3 400	26	22	4	—	—	48	6 780 000	246 000	70	†

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die polynukleären Zellen vermindern sich anfangs relativ langsam. Die übrigen Leukocytenformen unterliegen der Einwirkung der R.-Strahlen anscheinend nur in geringem Grade.

Die Leukocytenzerstörung durch die Bestrahlungen kommt, abgesehen von der Leukocytenzahl, auch noch in den gefärbten Blutpräparaten zu sichtbarem Ausdruck. Hier sind es vor allem die Leukocytenkerne, die Zeichen degenerativer Vorgänge aufweisen. Sie färben sich schlecht, verlieren ihre scharfe Begrenzung und zuletzt, namentlich bei höheren Graden von Leukopenie, finden sich wohl noch eine Anzahl von Zellen im Blutpräparate, die Kernfarbstoff aufgenommen haben. Aber man kann dieselben nicht mehr differenzieren. Diese Gebilde werden dann auch z. T. schon in der Essigsäurelösung bei der Verdünnung des Blutes in der Zeiß'schen Pipette aufgelöst. Denn öfters fanden wir im gefärbten Präparate noch eine gewisse Menge solcher „unbestimmter" Leukocytenformen, während in der Zeiß'schen Kammer keine kernhaltigen Zellen mehr vorhanden waren.

Wie verhalten sich nun die inneren Organe, vor allem die blutbildenden Gewebe bei dieser Verarmung des zirkulierenden Blutes an Leukocyten? Nach Heineke zeigt sich der Einfluß der R.-Strahlen „erstens in einer Vernichtung des lymphoiden Gewebes, zweitens in dem Untergang der Zellen des Knochenmarkes und der Milzpulpa". Auch wir haben solche Veränderungen in unseren Präparaten nie vermißt. Wir haben wie Heineke auch einige Ratten bald nach einer einmaligen mehrstündigen Bestrahlung, welche die Leukocytenzahl im kreisenden Blute auf annähernd 0 reduziert hatte, getötet. Bei den übrigen Tieren haben wir stets entweder den spontanen Tod oder wenigstens den Eintritt der maximalen Leukopenie abgewartet. Insofern besteht bei dem größten Teil unserer Präparate ein prinzipieller Unterschied gegenüber denen Heineke's, der nur die Bestrahlungsdauer hauptsächlich in Betracht zog und seine Präparate alsdann nach verschiedenen Zeiträumen entnahm. Im allgemeinen sind unsere Tiere entschieden länger bestrahlt worden und haben die Bestrahlungen auch meist viel länger überlebt als die von Heineke.

Wir haben stets Milz, Leber, Nieren, Teile des Darms, Lungen und Knochenmark untersucht; häufig auch noch Mesenterialdrüsen, Haut, Muskelteile.[1]) Nie haben wir Leukocytenansammlungen ge-

1) O. Rosenbach (vgl. Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 22) vermutet, es könnte ein Teil der aus dem Blute verschwundenen Leukocyten in der Haut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

funden, die das Verschwinden der weißen Blutkörperchen aus dem Blute hätten erklären lassen. Nur in den Lungen fanden sich ein paarmal pneumonische Exsudate, denen die Tiere stets rasch erlagen. Bei diesen waren dann die übrigen Organe hochgradig verarmt an Leukocyten; alle verfügbaren weißen Blutzellen waren offenbar dort in den pneumonischen Herden festgehalten worden. Jedenfalls kann man das Verschwinden der Leukocyten aus dem Blute nicht mit der Annahme einer Verlagerung derselben aus der Peripherie nach inneren Organen erklären. Der Blutbefund der Peripherie stimmte bei unseren getöteten Tieren stets mit dem des Herzblutes überein. Auch in dem ausgeschleuderten Serum entbluteter Tiere fanden wir stets nur minimale Mengen von Leukocyten, wenn im peripheren Blute annähernde Leukocytenfreiheit herrschte. Ebensowenig ließ sich eine der Menge der verschwindenden Leukocyten entsprechende Auswanderung derselben aus dem Organismus etwa durch die Schleimhäute der Luftwege oder mit dem Urin feststellen. Die Luftwege waren stets frei von stärkerer Sekretion und der Leukocytenabgang im Urin entsprach quantitativ lange nicht dem derselben aus dem Blute (cf. unten).

Auch sonst zeigten die inneren Organe, von den leukocytenbildenden sowie den Nieren abgesehen, keine Besonderheiten. Die Gefäße, Bindegewebssubstanzen, das Epithel, die Drüsenzellen boten nichts Abnormes dar. Die leukocytenbildenden Organe, Milz, Knochenmark, Darmfollikel vor allem wiesen dagegen sehr charakteristische übereinstimmende Bilder[1]) auf, über deren Entwicklung wir zusammenfassend folgendes sagen können:

Bei den Ratten, die nach einmaliger 5—8stündiger Bestrahlung getötet waren, fanden sich im Gegensatze zu der Verarmung des kreisenden Blutes an Leukocyten in den Follikeln der Milz, des Darmes, im Knochenmark noch recht beträchtliche Mengen von Lymphocyten. Kernbröckel haben wir im Gegensatz zu Heineke hier kaum beobachtet; nur in der Leber fielen uns solche mehrfach auf. Dies mag daran liegen, daß wir die Tiere nicht sofort nach der Bestrahlung, sondern erst einige Zeit später töteten, nachdem wir das kreisende Blut untersucht hatten.

---

und den Muskeln der Tiere sich angehäuft haben. Unsere mikroskopischen Untersuchungen bei 8 Tieren lassen auch diese Annahme verwerfen.

1) Auf Abbildungen unserer Präparate glauben wir unter Verweisung auf die ausgezeichneten Tafeln in der Heineke'schen Arbeit verzichten zu können. Die Blutpräparate entziehen sich natürlich in der Hauptsache der bildlichen Wiedergabe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den Kaninchen dagegen, die erst durch ca. 70stündige Bestrahlung leukocytenfrei (im Blute) geworden waren, zeigten sich Milz, Knochenmark, Darmfollikel stark verarmt an weißen Blutzellen. Auch hier fehlten Erscheinungen von Kernzerstörung. Noch stärker war diese Verarmung an Leukocyten in den Organen der Tiere, die spontan nach lange Zeit fortgesetzten Bestrahlungen gestorben waren. Die früheren Milzfollikel waren hier z. T. nur noch an dem zentralen Gefäß und der Anordnung des Stromas erkennbar. Lymphocyten waren nahezu völlig verschwunden in Milz- wie in Darmfollikeln. Ebenso wies das Knochenmark nur noch eine verschwindend kleine Zahl von Zellen, keine Lymphocyten mehr auf. Die Bildung der roten Blutkörperchen im Knochenmark schien dagegen nicht beeinträchtigt zu sein.

Beim Hunde haben wir nie so hochgradige Veränderungen in Milz, Darm und Knochenmark nachweisen können wie bei Kaninchen und Ratten. Es ist ja auch bei Hunden viel schwerer, die Leukocytenzahl auf den gewünschten Tiefstand herabzudrücken. Die Follikel in Milz und Darm enthielten hier stets noch eine leidliche Menge von Lymphocyten, auch wenn das zirkulierende Blut nahezu leukocytenfrei war. Das Allgemeinbefinden der Hunde litt aber unter dieser Leukocytenverarmung entschieden stärker als das der kleineren Tiere. Die Abmagerung und die Verringerung der Freßlust stellten sich stets relativ rasch und intensiv ein und so gingen die Hunde immer bald nach dem Eintritt der maximalen Leukopenie ein. auch wenn wir dann mit den Bestrahlungen aufgehört hatten.

So sehen wir unter dem Einfluß fortgesetzter R.-Bestrahlungen die Leukocyten zuerst aus dem kreisenden Blute und dann auch aus den leukocytenbildenden Organen verschwinden. Hört man dagegen mit den Bestrahlungen auf, wenn die Zahl der Leukocyten im kreisenden Blute ihren Tiefstand erreicht hatte, so steigt ihre Zahl bald wieder an auf Werte, welche die früheren erreichen. Man findet dann auch in den leukocytenbildenden Organen reichlich weiße Blutzellen, wie dies auch Heineke beschreibt. Diese Regenerationsfähigkeit scheint uns gegen eine „Vernichtung des lymphoiden Gewebes“ zu sprechen.

Und so kommen wir bezüglich der Verarmung der inneren Organe an Leukocyten zu Anschauungen, die von denen Heineke's abweichen. Wir glauben, daß die Zerstörung der Leukocyten im kreisenden Blute das Primäre ist, die Verarmung der inneren Organe an ihnen vielleicht erst dadurch bedingt ist, jedenfalls erst später eintreten. Unsere Gründe sind folgende:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Aus dem Vergleich unserer Blutuntersuchungen mit den Befunden an den inneren Organen unserer bestrahlten Tiere ergibt sich, daß das Verschwinden der Leukocyten aus dem zirkulierenden Blute zuerst erfolgt. Die Verarmung der inneren Organe an Leukocyten tritt erst später ein. Die Leukocyten können aus dem zirkulierenden Blute bereits völlig verschwunden sein zu einer Zeit, wo in den Follikeln der Milz, des Darmes, wo im Knochenmark höchstens der Beginn einer Verarmung an weißen Blutzellen erkennbar ist.

2. Die im Blute noch vorhandenen Leukocyten lassen großenteils unverkennbare Degenerationserscheinungen an ihren Kernen (im Farbpräparat) erkennen, während die Lymphocytenkerne in Milz- und Darmfollikeln noch intakt erscheinen.

3. Eine direkte schwere Schädigung der leukocytenbildenden Organe ist unwahrscheinlich angesichts der auch von Heineke festgestellten Regenerationsfähigkeit des lymphoiden Gewebes. Dies zeigt sich vor allem auch am Knochenmark, wo die Bildung von roten Blutkörperchen keine Schädigung durch die Bestrahlungen erleidet, während die der weißen gleichzeitig nahezu aufgehört hat.

4. Es ist ganz gleichgültig für den Erfolg der Bestrahlung, welche Körperstelle bei größeren Tieren bestrahlt wird. Dies zeigt sehr treffend folgender Versuch:

Einem mittelgroßen Hunde (vgl. Vers. 19, Tab. 1) wurde die Milz operativ entfernt. Nach vollkommener Heilung der Laparotomiewunde wurde das sehr muntere Tier so bestrahlt, daß nur Bauch und ein Teil des Thorax betroffen wurden. Kopf, Wirbelsäule und Extremitäten waren durch Bleiplatten geschützt. Trotzdem verschwanden die Leukocyten bis auf ganz geringe Reste aus dem kreisenden Blute in derselben Zeit wie bei Belichtung normaler, ungeschützter Hunde.

All dies scheint uns nur den Schluß zuzulassen, daß die Leukocyten des zirkulierenden Blutes am meisten von allen Geweben dem zerstörenden Einflusse der R.-Strahlen unterliegen. Die weißen Blutzellen der inneren Organe verschwinden jedenfalls viel langsamer und wahrscheinlich in der Hauptsache erst infolge Insufficienz der leukocytenbildenden Organe. Unzweifelhafte Zeichen einer direkten Zerstörung von Leukocyten in inneren Organen haben wir in unseren Präparaten nicht finden können. Wie wir uns dies physikalisch angesichts der starken Penetrationsfähigkeit der R.-Strahlen erklären sollen, ist vorerst nur zu vermuten. Es müssen wohl vor allem die weichen Strahlen sein, denen diese leukocytenschädigende Wirkung zukommt. Denn wir wissen, daß die Haut von diesen den größten Teil absorbiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So kämen dieselben in der Hauptsache nur dem Blute der Peripherie gegenüber zur Wirksamkeit, während die inneren Organe durch das starke Absorptionsvermögen der Haut vor ihrem Einflusse größtenteils geschützt wären.

Es drängt sich nun die Frage auf, ob diese Zerstörung der Leukocyten im kreisenden Blute durch eine direkte Einwirkung der R.-Strahlen auf die weißen Blutzellen zustande kommt. Zur Entscheidung dieser Frage haben wir außerhalb des Körpers Leukocyten aus normalem Blute wie aus leukocytenreichen Exsudaten der R.-Bestrahlung unterworfen. Aus normalem Blute gewinnt man Leukocyten in größerer Menge sehr einfach dadurch, daß man Blut zentrifugiert; zwischen Serum und roten Blutkörpern finden sich dieselben in einer stets gut sich abhebenden weißlichen Schichte angesammelt. Exsudate bekommt man am besten durch intrapleurale Injektion von ca. 10% Aleuronataufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung. 3—5 Tage danach stellt sich bei den injizierten Tieren ein oft sehr reichliches aseptisches Empyem ein. Wir konnten so von einem größeren Hunde nach und nach gegen 2 l Flüssigkeit gewinnen, in der sich reichlich polynukleäre Leukocyten, aber nur spärliche Lymphocyten vorfanden. Wenn man so gewonnene Leukocyten möglichst frisch im hängenden Tropfen auf dem erwärmten Objekttisch untersucht, so findet man dieselben in normaler Form und guter Beweglichkeit, die noch nach Stunden gut sichtbar ist. Die Färbbarkeit verhält sich bei Leukocyten aus normalem Blute wie aus Exsudaten vollkommen gleich.

Setzt man solche Leukocyten unter Ausschluß von Entwärmung und Eintrocknung einer 1—2stündigen R.-Bestrahlung aus, so zeigen sich im hängenden Tropfen deutliche Verschiedenheiten gegenüber dem im bestrahlten, aber sonst gleich behandelten Kontrollpräparat: Die Zahl der Zellen ist im bestrahlten Teile entschieden vermindert; die vorhandenen Zellen sehen glasig, homogen aus und sind vielfach vakuolisiert; die Kerne sind undeutlich; die Beweglichkeit ist meist aufgehoben. Im Serum sieht man reichlich Kernbröckel und Kernstaub suspendiert. Im Farbpräparate tingieren sich die Kerne schlecht, die Zellen zeigen Vakuolen.

Daraus geht hervor, daß die R.-Strahlen die Leukocyten direkt zu schädigen bzw. zu zerstören vermögen. Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob auch in dem Blutserum durch die Bestrahlung Veränderungen eintreten: Dafür sprach der Erfolg der Bestrahlung beim lebenden Tiere, wo wir nach Belichtung eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beliebigen Teiles des Körpers so auffällig rasch oft die Leukocyten im kreisenden Blute des ganzen Körpers verschwinden sehen.

In der Tat fanden sich auch Stoffe in dem bestrahlten Serum, die leukotoxisch wirkten. Setzt man zu einer leukocytenhaltigen Flüssigkeit, am besten wieder zu einem Quantum des Aleuronatempyems Serum gleicher Herkunft hinzu, das zuerst bestrahlt und dann durch Zentrifugieren leukocytenfrei gemacht worden war, so tritt nach kurzer Zeit, 1—2 Stunden, eine ausgiebige Auflösung von Leukocyten ein. Die gleiche Wirkung hat Blutserum bestrahlter Tiere, während normales Blutserum von nicht bestrahlten Tieren keine solche Wirkung auf Leukocyten unter denselben Bedingungen ausgeübt.

Das Blutserum bestrahlter Tiere wie auch Serum von den außerhalb des Körpers bestrahlten Exsudaten hat also auch die Fähigkeit, Leukocyten zu zerstören es enthält also leukotoxische Stoffe. Dies mußte sich im Tierexperiment wieder zeigen.

Versuch 51. Graues Kaninchen 3050 g schwer, erhält am 18. Februar 10 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum vom Kaninchen 23, dessen Leukocytenzahl durch 50stündige Bestrahlung auf 5—700 p. cmm zurückgegangen war. Injektion in eine Ohrvene.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 17 000 p. cmm
nach der Injektion 11 900 „ „

Versuch 54. Schwarzes Kaninchen 3450 g schwer, erhält am 21. Februar 10 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum von Kaninchen 21, dessen Leukocytenzahl durch 25stündige Bestrahlung auf 2100 zurückgegangen war. Injektion in eine Ohrvene.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 10 400 p. cmm
nach der Injektion 7 500 „ „

Versuch 47. Dalmatiner 9400 g schwer, erhält am 18. Februar 30 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum von Hund 36, dessen Leukocytenzahl durch 80stündige Bestrahlung von 10 400 auf 2500 p. cmm abgesunken war. Injektion in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 9 400 p. cmm
2 Std. nachher 6 800 „ „
24 „ „ 10 600 „ „

Versuch 57. Schwarzer Spitz 4650 g schwer, erhält am 10. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum vom Spitz 31, dessen Leukocytenzahl durch 90stündige Belichtung von 13 100 auf 1100 p. cmm zurückgegangen war. Injektion in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 17 600 p. cmm
2 Std. nachher 12 700 „ „
24 „ „ 19 500 „ „

Versuch 65. Großer brauner Pintscher 11 600 g schwer, erhält am 15. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum vom Spitz 31,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dessen Leukocytenzahl durch 120stündige Belichtung von 13100 auf ca. 500 p. cmm zurückgegangen war. Injektion in Ven. jugul.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 12000 p. cmm
2 Std. nachher 5800 „ „
24 „ „ 12500 „ „

Versuch 67. Schwarzer Rattenfänger 4900 g schwer, erhält am 16. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes 2 Stunden zuvor bestrahltes Empyemserum vom Hund 46. Injektion in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 16900 p. cmm
2 Std. nachher 5100 „ „
24 „ „ 8800 „ „
48 „ „ 15100 „ „

Versuch 68. Braungefleckter Dalmatiner 8700 g schwer, erhält vom gleichen Serum wie Versuch 67 30 ccm in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 9100 p. cmm
2 Std. nachher 6200 „ „
24 „ „ 9700 „ „

Die sämtlichen Versuche ergeben einen sehr charakteristischen Abfall der Leukocytenzahl nach Injektion von Blutserum bestrahlter Tiere wie von bestrahltem Empyemserum. Der Abfall erfolgte stets sehr rasch, der Tiefstand war in den ersten 2 Stunden nach der Injektion erreicht. Dann hob sich die Leukocytenzahl langsam in 24—48 Stunden wieder auf die Norm.

Demgegenüber hat die Injektion von normalem, nicht bestrahltem Blutserum resp. Empyemserum bei anderen Tieren derselben Art bekanntlich eine entgegengesetzte Wirkung:

Versuch 42. Brauner Dalmatiner 12000 g schwer, erhält am 7. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum von einem anderen Dalmatiner, der nicht bestrahlt und gesund war und dessen Leukocytenzahl 8500 p. cmm betrug. Injektion in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 10700 p. cmm
2 Std. nachher 20300 „ „
24 „ „ 12500 „ „

Versuch 43. Großer brauner Pinscher, vgl. Versuch 65, erhält am 7. März 30 ccm desselben Serums wie Versuch 42.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 12900 p. cmm
2 Std. nachher 19900 „ „
24 „ „ 11800 „ „

Versuch 66. Schwarzer Spitz, vgl. Versuch 57, erhält am 16. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes, nicht bestrahltes Empyemserum vom Hund 46 in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 18700 p. cmm
2 Std. nachher 26900 „ „
24 „ „ 17300 „ „

Die Injektion von Blutserum bestrahlter Tiere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie auch von Serum von den außerhalb des Körpers bestrahlten Exsudaten ruft also bei anderen Tieren gleicher Art eine erhebliche Zerstörung der Leukocyten im kreisenden Blute hervor. Diese leukotoxische Eigenschaft scheint etwa der Stärke der vorhergegangenen Bestrahlungen proportional zu sein.

Ist diese Leukotoxinbildung nun die Folge der Einwirkung der R.-Strahlen auf das Serum oder entsteht dasselbe erst durch den Zerfall der Leukocyten?

Versuch 71. Brauner Pinscher 7600 g schwer, erhält am 17. März 30 ccm frisch ausgeschleudertes Blutserum vom Hund 50, der nicht bestrahlt und gesund war. Das Serum wird auf einer elektrischen Zentrifuge [1]) mit ca. 3000 Umdrehungen pro Minute 1 Std. ausgeschleudert, dann sorgfältig abgehoben und 2 Std. bestrahlt. Injektion in Ven. jugul.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 9100 p. cmm
2 Std. nachher 17900 „ „
24 „ „ 10700 „ „

Versuch 72. Brauner Dalmatiner, vgl. Versuch 42, erhält vom gleichen bestrahlten Serum wie Versuch 71 30 ccm in Ven. femor.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 10200 p. cmm
2 Std. nachher 20300 „ „
24 „ „ 13500 „ „

Also die Bestrahlung von gut ausgeschleudertem, leukocytenfreiem Blutserum ruft keine Leukotoxinbildung hervor. Die Leukocytenzahl steigt nach seiner Injektion wie bei der Injektion von normalem, unbestrahltem Serum.

Versuch 74. Grauer Rattenfänger 4250 g schwer, erhält am 17. März 30 ccm Blutserum von Hund 50 wie Versuch 71 und 72. Das Blut wird aber auf einer Wasserzentrifuge mit ca. 1000 Umdrehungen nur kurze Zeit ausgeschleudert. Die Leukocytenschicht wird mit abgehoben. Bestrahlungsdauer 2 Stunden.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 11600 p. cmm
2 Std. nachher 9800 „ „
24 „ „ 12800 „ „

Vgl. oben Versuch 67 und 68.

Aus diesen Versuchen können wir Folgendes zusammenfassend schließen:

Die im Blutserum bestrahlter Tiere wie in (außerhalb des Körpers) bestrahlten Exsudaten vorhandenen leukotoxischen Stoffe entstehen nur aus dem Zerfall von Leukocyten. Denn sie finden sich nur

1) Zur Gewinnung des Blutserums in den vorher erwähnten Versuchen diente eine Wasserzentrifuge mit nur ca. 2500 Umdrehungen pro Minute.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da, wo das Serum bei der Bestrahlung noch Leukocyten enthielt. Die Stärke dieser leukotoxischen Eigenschaft des Serums, die Menge der Leukotoxine steht in direktem Verhältnis zu der Menge der bestrahlten Leukocyten und zur Intensität der Bestrahlung.

Die Produktion dieses Leukotoxins ist nicht etwa nur ein rein passiver Vorgang, der auch mit bereits abgetöteten Leukocyten hervorgerufen werden könnte.

Versuch 76. Schwarzer Rattenfänger, vgl. Versuch 67, erhält am 16. März 30 ccm Empyemserum, das vor dem Zentrifugieren 3 Tage im Eisschrank gestanden hatte und dann 2 Stunden bestrahlt worden war. Injektion in Ven. jug.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 15 600 p. cmm
2 Std. nachher 19 800 „ „
24 „ „ 16 300 „ „

Versuch 79. Graues Kaninchen 2760 g schwer, erhält am 27. April 10 ccm Blutserum von einem bestrahlten Kaninchen, dessen Leukocytenzahl auf 3000 abgesunken war. Das Blutserum war vor der Injektion (in eine Ohrvene) $^1/_2$ Stunden lang im Thermostat auf 57° erwärmt worden.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 9 500 p. cmm
2 Std. nachher 14 100 „ „
24 „ „ 10 600 „ „

Dasselbe Serum hatte vor der Erwärmung folgende Wirkung:

Versuch 80. Kaninchen 21 401 g schwer.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 12 200 p. cmm
2 Std. nachher 9 700 „ „
24 „ „ 13 400 „ „

Versuch 77. Weißer Spitz, Gewicht 6800 g, erhält am 24. März bestrahltes Empyemserum in Menge von 30 ccm in die Ven. femor. wie Versuch 67 und 68. Dasselbe war vor der Injektion $^1/_2$ Stunde auf ca. 57° in Thermostat erwärmt worden.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 12 400 p. cmm
2 Std. nachher 19 700 „ „
24 „ „ 13 600 „ „

Dasselbe Serum hatte vor der Erwärmung folgende Wirkung:

Versuch 78. Pintscher 6500 g schwer.

Leukocytenzahl: vor der Injektion 8300 p. cmm
2 Std. nachher 5100 „ „
10 „ „ 7700 „ „

Bestrahltes, leukotoxisches Serum läßt sich demnach genau wie anders gewonnenes Leukotoxin inaktivieren.

Die völlige Übereinstimmung des durch R.-Strahlen erzeugten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukotoxins mit den sonst schon bekannten, durch Milzaufschwemmungen etc. hergestellten Leukotoxinen zeigt sich auch noch in einer weiteren Eigenschaft, in der Immunisierung.

Es war uns schon bei unseren ersten Versuchstieren aufgefallen, daß die Leukocytenzahl mehrfach nach R.-Bestrahlungen eine eigentümliche Kurve darbot: Nach dem anfänglichen tiefen Abfall derselben stellte sich namentlich bei den kräftigeren Tieren fast stets wieder ein Anstieg der Leukocytenzahl ein und zwar ebensowohl bei Tieren, die von genanntem Zeitpunkte an nicht weiter bestrahlt wurden, als bei solchen, die fortgesetzt langdauernden Bestrahlungen unterworfen wurden (vgl. Tabellen). Dieser Anstieg, der mehrfach den Normalzahlen sich wieder näherte, ließ sich bei den Tieren, die nicht weiter bestrahlt wurden, ja ohne weiteres mit der „Regeneration des lymphoiden Gewebes“ erklären. Bei den weiter bestrahlten Tieren aber können wir zur Erklärung des Wiederanstieges der Leukocytenzahl nur die Annahme einer Immunisierung gegen das Leukotoxin heranziehen. Ganz dasselbe sehen wir ja auch sonst bei anderen Leukotoxinen.

Auch den Übergang des „Röntgenleukotoxins“ von dem bestrahlten Muttertier auf die Embryonen auf placentarem Wege haben wir bei einem Kaninchen feststellen können: Das etwa 40 Stunden bestrahlte Muttertier verfügte zur Zeit der Geburt noch über ca. 3000 Leukocyten per cmm (gegenüber 11 000 vor der Bestrahlung). Die 4 lebendgeborenen Embryonen, die in ihrer Entwicklung etwa der vierten Embryonalwoche entsprachen, hatten aber nur ganz vereinzelte Leukocyten sowohl im Blute wie in den inneren Organen.

Unsere Untersuchungen ergeben also, daß die R.-Strahlen die Leukocyten im zirkulierenden Blute zerstören und daß bei diesem Prozeß sich ein Leukotoxin bildet, daß anfangs jedenfalls mit zur Zerstörung der Leukocyten beiträgt, dann aber eine Reaktion, eine Immunität gegen das Leukotoxin hervorruft. All diese Einwirkungen sind aber an und für sich mit dem Leben der Tiere noch vereinbar. Denn nur wenige sind uns schon im Verlauf der anfänglichen Bestrahlungen vor oder unmittelbar nach Eintritt der maximalen Leukopenie erlagen. Zwei unserer Kaninchen vermochten sich, nachdem die Bestrahlungen ausgesetzt wurden, als sie auf ca. 1000 Leukocyten per cmm angelangt waren, wieder völlig zu erholen. Die übrigen Tiere erlagen aber alle früher oder später den Bestrahlungen.

Woran sind unsere Tiere nun zugrunde gegangen?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Heineke sah seine Tiere meist an septischen Prozessen erliegen. Diese waren, wie er annimmt, von den bei seinen stärker bestrahlten Tieren anscheinend stets vorhandenen Hautulcerationen ausgegangen. Wir haben Röntgengeschwüre nur bei einem Hunde in größerer Ausdehnung gesehen. Dieser war allein von unseren Tieren aufgeschnallt bestrahlt worden. Sonst sahen wir nur 2mal Ulcerationen an Kaninchenohren. Bei allen anderen Tieren war die Haut intakt geblieben. Auch konnten wir, abgesehen von zwei Pneumonien, nie Zeichen von bakteriellen Infektionen bei unseren Tieren autoptisch finden.

Daß septische Infektionen bei unseren Tieren keine Rolle spielten, konnten wir auch durch bakteriologische Blutuntersuchungen bei 10 Tieren feststellen. Nur bei 2, die gleichzeitig Röntgengeschwüre auf der Haut hatten, waren kulturell bei Verimpfung größerer Blutmengen Bakterien (B. coli und Staphylococcus aur.) im Blute nachzuweisen. Sonst war das Blut stets keimfrei, auch bei Tieren, die im zirkulierenden Blute nahezu leukocytenfrei waren.

Unsere histologischen Untersuchungen lenkten unsere Aufmerksamkeit alsbald auf ein Organ, dessen Schädigung im Verlauf der R.-Bestrahlungen bisher anscheinend unbemerkt geblieben war. Regelmäßig fanden sich bei den bestrahlten Tieren Blutungen, Epitheldesquamation, Zylinderbildung in den Nieren. Auch makroskopisch war die Nephritis am Blutreichtum, Schwellung und Trübung der Schnittfläche bei der Autopsie erkennbar. Wir haben darauf bei einer größeren Anzahl von Kaninchen und Hunden den Urin regelmäßig durch Expression oder Katheterismus gewonnen und untersucht. Schon nach einmaliger, mehrstündiger Bestrahlung zeigten sich meist granulierte und epitheliale Zylinder, Leukocyten und Erythrocyten sowie Nierenepithelien im Urin. Regelmäßig fanden wir solche nach längeren Bestrahlungen. Auch eine getötete Ratte, die nur 5 Stunden bestrahlt worden war, hatte reichlich zylinderhaltigen Urin in der Blase. Wurde die Bestrahlung ausgesetzt, so bildete sich die Zylindrurie mehrfach wieder zurück, der Urin wurde wieder eiweißfrei.

Diese Nephritiden sind nicht etwa die Folge einer direkten Einwirkung der R.-Strahlen auf die Nieren. Bedeckten wir die Nierengegend mit Bleiplatten — wir taten dies bei 2 Kaninchen und 1 Hunde —, so traten nach der Bestrahlung ganz dieselben Erscheinungen auf wie sonst.

Dagegen scheint das Leukotoxin oder ein anderer bei dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocytenzerfall entstehender Stoff auch hier eine ätiologische Rolle zu spielen. Denn wir konnten bei einem Hunde (vgl. oben Vers. 65), dem wir leukotoxisches Blutserum von einem bestrahlten Hunde intravenös injiziert hatten, das Auftreten von Zylindern und Leukocyten im Urin, wenn auch nur in geringer Menge feststellen.

Die histologischen Nierenbilder zeigten keine große Übereinstimmung untereinander. Wir fanden Nieren mit dem Aussehen akuter Nephritiden sowie alle Stadien einer älteren, ausheilenden Nephritis: nur Blutungen, frischen oder älteren Datums, Zylinderbildungen mehr oder weniger großer Ausdehnung, Epitheldesquamationen. Endlich waren die Nieren auch bei Tieren, die lange nicht bestrahlt waren, anscheinend (wieder) gesund, trotzdem sie vorher reichlich Zylinder, Leukocyten und Eiweiß sezerniert hatten.

Wir glauben deshalb, daß durch die R.-Bestrahlungen gleichzeitig mit den Leukotoxinen Stoffe im Blute entstehen, die diese Nierenentzündungen erzeugen, daß diese aber sich wieder völlig zurückbilden können. Immerhin dürfen wir wohl annehmen, daß dieselben mit zu dem Tode unserer Tiere beigetragen haben.

Im übrigen konnten wir nur pathologische Erscheinungen mehr allgemeiner Art bei unseren Tieren finden, die in ursächlicher Beziehung zu ihrem Tode gestanden haben könnten. Es war dies vor allem die Abnahme der Freßlust und der rapide Rückgang des Körpergewichtes, die sich meist mit dem Eintritt der maximalen Leukopenie einstellten. Und daran kann die Zerstörung der Leukocyten im kreisenden Blute vielleicht schuld sein. Man hat dieselben stets in Beziehung zur Nahrungsaufnahme (Darmresorption) gesetzt. Die Verdauungshyperleukocytose spricht deutlich dafür. Welche Rolle die Leukocyten hierbei spielen, ist noch eine offene Frage. Immerhin müssen wir es einstweilen als das Wahrscheinlichste ansehen, daß die Verminderung der Leukocyten, die ja an und für sich keine direkte Lebensgefahr mit sich zu bringen scheint, auf diesem Umwege das Leben unserer Tiere untergraben hat.

II. Radium.

Unsere Kenntnisse über die Wirkung des Radiums sind relativ recht fortgeschrittene, was bei dem großen Interesse, das diese neue, in ihren Wirkungen so verblüffende Substanz alsbald hervorgerufen hat, ganz erklärlich ist. Die Wirkung auf die Gewebe,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die uns von Halkin[1]), Straßmann[2]), Schaper[3]) und Blauel[4]) beschrieben worden ist, haben wir durch Untersuchung des Blutbefundes bei einer Ratte, die 10 Tage auf einer 5 mg Radiumbromid haltenden Kapsel saß, zu vervollständigen gesucht. Wir verdanken unser beim Menschen als sehr wirksam erprobtes Präparat dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Döderlein.

Es war an und für sich ja wenig wahrscheinlich, daß sich eine Veränderung des Blutbefundes unter dem Einflusse des Radiums einstellen werde; denn wir kennen ja die geringe Tiefenwirkung desselben. Das Resultat unserer Untersuchung (Vers. 17) war denn auch ein negatives. Der Blutbefund, Hämoglobin, Leukocyten etc. zeigten keinerlei Änderung nach 10tägiger Bestrahlung.

III. Ultraviolettes Licht.

Die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen über den Einfluß des Lichtes auf das Blut sind für unsere Frage meist nicht zu verwerten, da andere Faktoren dabei mitwirkten. So muß man bei den Berichten[5]) der Polarfahrer, daß die lange Polarnacht auf den Hämoglobingehalt des Blutes ohne Einfluß ist, bedenken, daß die Untersuchten nicht bloß unter Ausschluß des Lichtes, sondern auch unter abnormen thermischen Verhältnissen lebten. Ähnlich steht es mit der Beobachtung, daß nach langen Wanderungen auf Eis und Schnee im Sonnenschein Blutschattenbildung eingetreten sei. Finsen[6]) bringt dagegen eine wohl eher einwandsfreie Mitteilung: Unter dem Einfluß des elektrischen Bogenlichtes sah er (bei Kaulquappen) Formveränderungen, Platzen von roten Blutkörperchen etc. Neuere Untersuchungen von Dreyer und Jansen[7]) bestätigten dies nicht.

Die direkte Beobachtung des kreisenden Blutes beim lebenden Tiere nach Lichteinwirkung auf eine Körperstelle ergab bisher jedenfalls keine sichere wesentliche Schädigung der Formelemente des Blutes. Nun haben aber die betreffenden Versuche stets nur sehr kurz gedauert, sie sind an sehr kleinen Tieren angestellt und das Licht hat nur auf kleine Stellen eingewirkt.

1) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 65.
2) Ebenda Bd. 71.
3) D. med. Wochenschr. 1904 Nr. 39 u. 40.
4) Bruns' Beitr. Bd. 45.
5) Finsen's Mitteilungen Heft 1 p. 30.
6) Zit. n. Dreyer u. Jansen, ebenda Heft 9 p. 180.
7) Ebenda Heft 9 p. 180.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben darum versucht, den Einfluß des ultravioletten Lichtes an größeren Tieren festzustellen und dabei zunächst zu untersuchen, ob lange Belichtung und lange Versuchsdauer andere Resultate zeitigen als kurze.

Versuch 1. Kleines albinotisches Kaninchen, 1430 g schwer, wird soweit als möglich geschoren und darauf 15 Stunden lang auf ca. 50 cm Entfernung mittels einer 20 Amp. starken Bogenlampe belichtet (s. Tab. 5).

Versuch 2. Albinotische Ratte wird ca. 100 Stunden lang auf nahe Entfernung dem Licht eines Finsen'schen Konzentrationsapparates mit einer ca. 20 Amp. Bogenlampe ausgesetzt (s. Tab. 6).

Versuch 3. Junges Schwein, ca. 25 kg schwer, mit geringer Behaarung wird auf nahe Entfernung mit 4 Bogenlampen von je 12 Amp. gleichzeitig belichtet. Wärmewirkung ist durch reichliche Ventilation ausgeschaltet. Nach ca. 50 Stunden äußerlich keine Veränderung (s. Tab. 7).

Tabelle 5.

Weißes Kaninchen Versuch 1.

Untersuchungszeit	Belichtung	Erythrocyten	Blutplättchen	Hb-Gehalt %	Leukocyten	Lymphocyten	Polynukleäre Leukocyten	Mononukl. Leukoc. Übergangsformen	Eosinoph. Leukoc.	Mastzellen
vor dem Versuch	1 Bogenlampe 20 Amp.	3 750 000	291 000	80	14 000	33	60	4	—	3
nach dem Versuch	15 Std.	3 880 000	213 000	70	19 000	37	60	2	—	1

Tabelle 6.

Weiße Ratte Versuch 2.

vor dem Versuch	Finsenapparat 20 Amp.	8 850 000	504 000	100	20 000	80	13	7	—	—
nach dem Versuch	100 Std.	8 000 000	490 000	80	15 000	81	14	5	—	—

Tabelle 7.

Junges Schwein Versuch 3.

vor dem Versuch	4 Bogenlampen à 12 Amp.	10 480 000	510 000	100	23 000	—	—	—	—	—
nach dem Versuch	50 Std.	7 905 000	460 000	90	20 000	—	—	—	—	—

In keinem dieser Versuche waren Erythrocytenschatten zu sehen; auch keine bemerkenswerte Zahl polychromatophil gefärbter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

roter Blutzellen. Im Verhalten der Leukocyten zeigte sich keine Änderung.

Das Resultat dieser Versuche kann man wohl dahin zusammenfassen, daß die Lichtstrahlen, besonders die im Bogenlicht reichlich vertretenen ultravioletten Strahlen keine bemerkenswerte Veränderung im Blute hervorrufen. Höchstens ein mäßiger Abfall des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Erythrocyten ist in den Versuchen erkennbar. Die Formelemente des Blutes selbst erleiden keine Veränderung.

Die Resultate vorliegender Untersuchungen lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1. Die weißen Blutkörperchen werden in elektiver Weise durch die direkte Einwirkung der R.-Strahlen im Organismus zerstört. Dies ist am stärksten im kreisenden Blute der Fall. Von den verschiedenen Leukocytenformen sind die Lymphocyten am wenigsten widerstandsfähig gegen die R.-Strahlen.

2. Durch den Zerfall der weißen Blutkörperchen im kreisenden Blute wie außerhalb des Körpers in leukocytenreichen Flüssigkeiten entsteht im Serum ein Leukotoxin. Durch Injektion eines solchen Serums wird bei anderen Tieren im kreisenden Blute ein starker Leukocytenzerfall hervorgerufen.

3. Das nach R.-Bestrahlungen im Serum auftretende Leukotoxin ruft eine Immunität gegen das Leukotoxin hervor; es läßt sich durch Erwärmung auf 55—60° inaktivieren; es geht auf placentarem Wege vom Muttertier auf den Fötus über.

4. Nach R.-Bestrahlungen treten Nephritiden auf, die nicht durch direkte Einwirkung der Strahlen auf die Nieren bedingt sind.

5. Auf rote Blutkörperchen, Blutplättchen, Hämoglobingehalt haben die R.-Strahlen nur geringen. schädigenden Einfluß. Die Blutgerinnung erleidet durch den reichlichen Leukocytenzerfall keine Veränderung.

6. Radium und ultraviolettes Licht haben keinen wesentlichen Einfluß auf das Blut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIV.

Aus der medizinischen Klinik in Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. W. His).

Beiträge zur Kenntnis des Purinstoffwechsels beim Menschen.

Von

Dr. Bruno Bloch,
Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Kurven.)

1. Einleitung und Methodisches.

Durch sehr zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen ist die Unhaltbarkeit der alten Lehre, wonach die Harnsäure ein unvollständiges Oxydationsprodukt beim Abbau des Eiweißmoleküls, eine „Vorstufe“ des Harnstoffs sein sollte, dargetan und, in Übereinstimmung mit der chemischen Forschung, die Abstammung der Harnsäure und der sogenannten Alloxurbasen von den freien und gebundenen Purinkörpern klargelegt worden. Neuere Forschungen, insbesondere die sorgfältigen Arbeiten von Burian und Schur (1), haben uns noch genauere Einblicke in die Natur und Bedingungen des physiologischen Purinstoffwechsels verschafft. Wir wissen jetzt, daß wir in den zur Ausscheidung gelangten Purinkörpern zwei Gruppen zu unterscheiden haben: die aus der Nahrung stammenden (exogenen) und die im Körper selbst entstandenen (endogenen). Erstere stehen, wie dieselben Autoren (und unabhängig von ihnen Sivén (2)) zeigen konnten, in direkter Abhängigkeit von der Menge der durch die Nahrung eingeführten Purine und zwar so, daß ein innerhalb enger Grenzen bestimmter, von individuellen Verhältnissen wenig beeinflußter Teil der Nahrungspurine als Harnsäure (resp. Alloxurbase) in den Exkretionen wieder erscheint; im Gegensatz dazu imponiert die endogene Harnpurinmenge als eine bei verschiedenen Individuen verschiedene, individuell aber konstante und von der Nahrung in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weitem Maße unabhängige Größe. Über die Genese der zweiten Komponente scheinen die neuesten Untersuchungen Burian's (3) Licht zu verbreiten. Als dritte Harnpurinquelle schiebt sich zwischen diese beiden in pathologischen Fällen zugrunde gegangenes und resorbiertes nukleinhaltiges Zellenmaterial des Körpers (Leukämie, Pneumonie). Es wird nun die nächste Aufgabe der Klinik sein, auf Grund dieser physiologischen Tatsachen, das ganze Material des pathologischen Nuklein- (resp. Purin-)Stoffwechsels einer kritischen Sichtung zu unterziehen. Vielversprechende Anfänge dazu, und zwar besonders im Hauptgebiet des pathologischen Purinstoffwechsels, in der Lehre von der Gicht, sind ja schon gemacht von Soetbeer (2), Kaufmann und Mohr (5), Reach (6) u. a. Aber auch bei vielen anderen pathologischen Prozessen bedürfen die bisherigen Erfahrungen einer gründlichen Revision. Es wird untersucht werden müssen, inwiefern bei krankhaften Zuständen die Verarbeitung der resorbierten Nahrungspurine, inwiefern der endogene Purinstoffwechsel Störungen zeigt. Ein unerläßliches, in den früheren Untersuchungen leider so oft unerfülltes Postulat, ist dabei die genaue Kenntnis der Purinzufuhr. So wenig wir allein aus den Harnstoffzahlen des Urins irgendwelche Rückschlüsse auf den Eiweißstoffwechsel ziehen können, ebensowenig bringen die Harnsäurezahlen Aufschluß über den Purinstoffwechsel. Um nur ein Beispiel anzuführen: Bei den außerordentlich zahlreichen Angaben der verschiedensten Autoren über den Harnsäuregehalt des Blutes Gesunder, Gichtiker und anderer Kranker, erfährt man nicht ein einziges Mal, ob das Blut in nüchternem Zustande oder nach einer Mahlzeit gewonnen worden ist. Verfütterung von nukleinhaltiger Nahrung erhöht aber — das hat schon Weintraud (7) gezeigt — den Harnsäuregehalt des Blutes, und es lassen sich vielleicht, wie mir eigene, noch nicht abgeschlossene Untersuchungen wahrscheinlich gemacht haben, manche Differenzen in den Angaben früherer Autoren auf Verschiedenheiten in der Ernährung zurückführen. — Was ich in den nun folgenden Untersuchungen bezweckte, war eine mehr kasuistische Durcharbeitung einzelner Fragen und klinischer Fälle. An schön konstruierten Theorien ist ja leider auf diesem Gebiet der Stoffwechselpathologie kein Mangel. Weitere Gesichtspunkte und Fragen, die sich aus einzelnen Daten ergeben, sind dann am gegebenen Ort berührt worden.

Bezüglich der Methodik wäre noch folgendes zu bemerken:

Die Nahrung wurde stets genau abgewogen. Die Substanz, welche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich zum Studium der $\bar{U}$-Bildung und -Ausscheidung anwandte, war Hefenukleinsäure, die mir von der Fabrik C. Boehringer u. Söhne (Waldhof) durch Vermittlung von Herrn Prof. His in gütiger Weise übergeben worden war. Sie löst sich in heißem Wasser nur wenig, gut dagegen in NaOH. Über ihre Zusammensetzung geben folgende Zahlen Auskunft:

N-Gehalt (Kjeldahl)	15,35 %.
P_2O_5-Gehalt (Veraschung nach Neumann. Wägung als Mg-Pyrosphosphat)	17,99 %.
Basen-N (Spaltung durch 4stündiges Kochen mit 3 % H_2SO_4. Ausfällen mit Cu. sulfat. Bisulfit)	6,58 %.

Es wurden jeweilen 10 g Nukleinsäure mit NaOH bis zur Neutralisation versetzt und unter Erwärmen gelöst. Die Lösung (ca. 50 bis 100 Flüssigkeit) war ganz klar und braun. Da ich anfangs eine Beschleunigung der Darmperistaltik befürchtete, fügte ich 10 Tropfen Ti. opii bei; dieselbe trat jedoch in der Folge nie auf. Die Versuchspersonen nahmen immer ohne weiteres die Nukleinsäure (unter Aufsicht!) zu sich und zwar stets während der Mittagsmahlzeit des Versuchstages (zwischen 12 und 2 Uhr). Die Gründe, weshalb ich auf die Standardkost diese Nukleinsäure und nicht einfach Fleisch superponierte, waren folgende: ich konnte so einen genügend großen Ausschlag erwarten und arbeitete bei allen Patienten unter den gleichen Bedingungen. Denn daß das Fleisch, auch wenn es von derselben Tierspezies stammt, immer den absolut gleichen Purinbasengehalt besitzt, scheint mir nicht absolut sicher. Die Arbeit Burian's (3) über den Purinstoffwechsel im Muskel, läßt es mir naheliegend erscheinen, daß der Zustand, in dem das Tier getötet wird (Arbeit, Ernährung) recht wohl von Einfluß auf die Menge der Purinstoffe in den Muskeln sein könnte. Eine Beobachtung, die ich bei einer gesunden Versuchsperson machte, spricht sogar direkt für eine solche Möglichkeit. Es stieg nämlich das durchschnittliche tägliche Quantum der ausgeschiedenen Harnsäure (10tägige Beobachtung) bei genau gleicher Kost von 0,4817 g auf 0,5691 g. Es war einzig die Änderung getroffen worden, daß (bei Beginn der Periode des höheren $\bar{U}$-Wertes) das aufgebrauchte Kalbfleisch durch frisches ersetzt ward.

Die Harnsäurebestimmung im Harn geschah stets nach Ludwig-Salkowski (Wägung); N wurde nach Kjeldahl, P_2O_5 durch Titration mit Uranacetat, die Purinbasen nach der Methode von Krüger-Schmidt (Hoppe-Seyler, 7. Auflage S. 435) bestimmt. Zur $\bar{U}$-Bestimmung im Blute wurde dasselbe in der 10fachen Menge einer 1 % Lösung von saurem Kaliumphosphat unter beständigem Rühren aufgefangen, durch Aufkochen koaguliert; das Filtrat (ganz klar, leicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelblich) eingedampft und dann die $\bar{U}$ nach Ludwig-Salkowski bestimmt, gewogen und die Murexidprobe angestellt.

2. Versuche unter annähernd normalen Verhältnissen.

Es galt zunächst die $\bar{U}$-Ausscheidung bei relativ gesunden Personen mittels der angegebenen Methodik zu studieren, um so einen Maßstab zu gewinnen für eventuelle Abweichungen unter pathologischen Bedingungen. Ich lasse die Tabellen folgen:

Fall I. C. V., männlich, 21 Jahre alt, 65 kg schwer. Krankheit: Trockenes Ekzem der Arme und Beine.

Kost: 2000 g Milch, 300 g Brot, 50 g Butter, 50 g Reis. 100 g Kalbsbraten, 200 g Apfelmus.

Tabelle I.

	Harnmenge	Harnsäure	Purinbasen-N	Bemerkungen
1	1440	0,4536		
2	1080	0,4699		
3	1220	0,4758		
4	1280	0,4992		
5	990	0,5300	0,0249	
6	1160	**1,0150**	0,0297	+ 10 g Nukleinsäure
7	1730	**0,8996**	0,0280	
8	1550	0,4794	0,0253	

Die mittlere tägliche Harnsäureausscheidung betrug demgemäß **0,4846 g**

Der endogene $\bar{U}$-Wert (nach Burian berechnet) **0,3946 g**

Die Mehrausscheidung nach der Einnahme von 10 g Nukleinsäure **0,9454 g**

Auf die Purinbasenausscheidung hat die Nukleindarreichung, wie aus der Tabelle ersichtlich, einen kaum merkbaren Einfluß.

Fall II. H. M., männlich, 31 Jahre alt, 55 kg schwer, Neurastheniker.

Kost: 2200 g Milch, 200 g Brot, 40 g Butter, 60 g Käse, 50 g Reis, 2 Eier, 1 Omelette.

Tabelle II.

	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
1	1190	0,4955	
2	1240	0,4560	
3	1040	0,5200	
4	1110	0,4995	
5	1820	**0,9191**	+ 10 g Nukleinsäure
6	1620	**0,7889**	
7	1210	**0,6110**	
8	1250	0,4750	
9	1420	0,5396	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mittlere tägliche $\bar{U}$-Auscheidung, zugleich endogener $\bar{U}$-Wert, beträgt also **0,4976 g**

Die Mehrausscheidung aus 10 g Nukleinsäure **0,8262 g**

Fall III. H. S., weiblich, 56 kg schwer, 41 Jahre alt, Neurasthenie. Kost: 1750 g Milch, 100 g Brot, 50 g Zwieback, 50 g Butter, 60 g Käse, 2 Eier, 250 g Kartoffelpurée, 1 Omelette.

Tabelle III.

	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
1		0,300	
2		0,330	
3		0,3423	
4		0,3382	
5		0,3232	
6		**0,9812**	+ 10 g Nukleinsäure
7		**0,701**	
8		0,3230	
9		0,3240	
10		**0,2660**	+ 10 g Thyminsäure
11		0,3560	
12		0,2370	
13		0,3434	

Die mittlere tägliche $\bar{U}$-Ausscheidung (bis z. 9. Tage) beträgt **0,3258 g**

sie stellt zugleich den — in diesem Falle recht niedrigen — endogenen $\bar{U}$-Wert dar.

Die Mehrausscheidung aus 10 g Nukleinsäure **1,0306 g**

Bezüglich des zweiten Teiles der Periode bedarf es noch einiger Erläuterungen. Steudel (8) hat, im Hinblick auf die nahe chemische Verwandtschaft der im Nukleinsäuremolekül enthaltenen Pyrimidinderivate mit den Purinkörpern, untersucht, ob sich nicht vielleicht im Tierkörper eine Synthese derselben zur Harnsäure (durch Anlagerung eines Harnstoffrestes) nachweisen ließe. Seine Versuche — am Hund ausgeführt — ergaben jedoch ein durchaus negatives Resultat. Es schien mir nicht unmöglich, daß sich der Mensch in dieser Hinsicht anders verhielte; andererseits lag die Vermutung nahe, daß, wie das ja bei den Purinstoffen (Adenin, cf. Minkowski (9)) bekannt ist, der freie Körper sich anders verhält als der gebundene. Aus diesem Grunde verfütterte ich 10 g Thyminsäure. Das Ergebnis ist ein negatives. Ja es tritt sogar an diesem Tage eine kleine Verminderung der $\bar{U}$-Ausscheidung auf. Ob sie mit der verfütterten Thyminsäure in ursächlichem Zusammenhang steht, wage ich nicht zu entscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall IV. S. J., männlich, 49 Jahre alt, 74 kg schwer, leidet an einer leichten Affektion der rechten Lungenspitze, wahrscheinlich tuberkulösen Charakters. Kein Fieber; selten etwas Husten.

Kost: 2200 g Milch, 200 g Brot, 50 g Butter, 60 g Käse, 40 g Reis, 4 Eier, 50 g grüner Salat, 200 g Weißwein.

Tabelle IV.

	Harnsäure	Bemerkungen
1	0,531	
2	0,4664	
3	0,4320	
4	**1,010**	+ 10 g Nukleinsäure
5	**0,7775**	
6	**0,6318**	
7	**0,5300**	
8	**0,5160**	
9	0,4437	

Der durchschnittliche Tageswert der endogenen Ū-Ausscheidung (ich rechne den Wert des 1. Tages, obschon er offenbar noch von der vorhergehenden Fleischperiode beeinflußt ist, mit) beträgt **0,4683 g**

Die Mehrausscheidung aus 10 g verfütterter Nukleinsäure **1,1238 g**

Auf den eigentümlichen Verlauf der Ū-Ausscheidung werden wir bald näher zu sprechen kommen.

Die Resultate dieser 4 Versuche stehen mit den Anschauungen von Burian und Schur im Einklang: der endogene Ū-Wert stellt einen individuell ziemlich konstanten, bei verschiedenen Individuen variierenden, Faktor dar. Seine Größe hängt, woran man ja auch denken könnte, nicht etwa vom Körpergewicht ab. So scheiden z. B. die ungefähr gleich schweren Personen II und III ganz verschiedene Harnsäuremengen als endogenen Wert aus. Auch bezüglich des exogenen Purinwertes stimmen im großen und ganzen meine Resultate mit den Schlußfolgerungen der erwähnten Autoren, wie am besten eine Nebeneinanderstellung der Einzelergebnisse zeigen wird. Es wurden nämlich von der gleichen Menge Nahrungspurin (10 g Nukleinsäure = 0,658 g Purinbasen-N) vom Organismus ausgeschieden:

im I. Fall:	0,3151 g	Ū-N	= 47,9 %
„ II. „	0,2754 „	„	= 41,85 %
„ III. „	0,3435 „	„	= 52,20 %
„ IV. „	0,3746 „	„	= 56,93 %
im Durchschnitt	**0,3271** „	„	= **49,71** %

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das ist ein Wert, der mit den von Burian und Schur gefundenen fast identisch ist. Auch die individuellen Schwankungen um den Mittelwert sind geringe und würden bei Berücksichtigung der Gesamtharnpurinmenge vielleicht noch vermindert. Jedenfalls vermissen wir so exzessive Differenzen, wie sie Kaufmann und Mohr beim gleichen Menschen gesehen haben.

Das angewandte Verfahren gestattet uns aber noch tiefere Einblicke in die Verhältnisse des Purinstoffwechsels; es orientiert uns über den zeitlichen Ablauf der Ū-Ausscheidung und ist daher, wie sich bald zeigen wird, geeignet, Anomalien der Purinstoffwechsels aufzudecken, die bei Innehaltung einer anderen Anordnung nicht zutage treten könnten.

Wie aus Tabelle I—III ersichtlich ist, entledigt sich der normale Organismus der superponierten exogenen Purinkörper sehr rasch: Am 3. (resp. im Fall II am 4.[1]) Tage nach der Verfütterung) sistiert die Mehrausscheidung, der Normalstand oder ein tieferer ist erreicht. Im IV. Fall dagegen dauert die Mehrausscheidung 5 Tage lang an, erst am 6. stellt sich der Normalwert wieder ein. Und der relativ hohe Wert des 1. Tages der Vorperiode ist offenbar auf eine Nachwirkung der vorausgegangenen Periode mit purinhaltiger Nahrung zu beziehen. Ich sagte mir nun weiter: Wenn dieser spezielle Organismus die Eigentümlichkeit besitzt, seine Harnsäure langsamer auszuscheiden als ein ganz normaler (von einer wirklichen Retention kann man meines Erachtens angesichts des hohen exogenen Gesamtwertes in diesem Falle nicht sprechen), so müssen sich bei gewöhnlicher purinhaltiger Kost die Ū-Werte der einzelnen Tage innerhalb des Organismus superponieren, bis ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen ein- und ausgeführtem Purin erreicht ist. Der Körper wird aber auch in den Zwischenzeiten zwischen den einzelnen Mahlzeiten einen relativ hohen Purinstand aufweisen, was sich im Ū-Gehalt des Blutes aussprechen muß. Von diesem Gedanken ausgehend, ließ ich den Mann zunächst 8 Tage lang eine ziemlich purinreiche Nahrung (täglich ca. 250—300 g Fleisch — Kalbskotelettes und Schinken — und ca. 1 l Bouillon) genießen. Eine plötzliche Überfütterung mit Purinkörpern im Sinne von Weintraud (7) (und mir[2])) lag ja dabei nicht vor. Trotzdem konnte ich nach Verlauf von 8 Tagen aus **200 ccm** Blut, das

1) Pat. II hatte ausnahmsweise die Nukleinsäure erst im Verlaufe des Nachmittags zu sich genommen.

2) S. unten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich dem nüchternen[1]) Individuum durch Aderlaß entnommen hatte, **6 mg** reine, kristallisierte Harnsäure darstellen. An irgend einer krankhaften Affektion, außer der erwähnten Spitzentuberkulose, litt der Mann nicht. Speziell lag auch kein Symptom einer latenten Nephritis[2]) vor. Er genießt auch gewöhnlich keine besonders purinreiche Kost, ist im Gegenteil kein Freund der Fleischnahrung; dagegen huldigt er offenbar einem mäßigen Alkoholismus. Meine Versuchsanordnung hat mich also dazu geführt, im Blute eines anscheinend völlig normalen Organismus Harnsäure in erheblicher Menge zu entdecken. Noch war aber die Frage offen: stammt die gefundene Ū aus den von außen durch die Nahrung eingeführten oder aus den endogenen Purinkörpern?

Zur Entscheidung dieser Frage setzte ich den Patienten während der 8 folgenden Tage auf eine purinfreie Diät (Milch, Weißbrot, Eier, Butter, Mehlspeisen). Ich entzog ihm hierauf wiederum in nüchternem Zustande 200 ccm Blut: es ließ sich darin keine Spur von Harnsäure nachweisen. Es war somit für diesen Fall der strikte Beweis geliefert, daß bei gewöhnlicher purinhaltiger Kost bloß infolge verlangsamter Ū-Ausscheidung (oder Transformation?), ohne Beeinträchtigung des Ū-Zerstörungsvermögens eine Überladung des Organismus mit Harnsäure zustande kommen konnte, die zu einem dauernden Ū-Gehalt des Blutes führte. Es wäre das gewissermaßen der kongruente biologisch-chemische Ausdruck für das, was wir klinisch als „harnsaure Diathese" bezeichnen.[3]) Ich glaube aber, die Bedeutung dieses Versuches geht über den Rahmen eines kuriosen Einzelfaktums heraus. Er weist uns den Weg, den die Forschung über das Wesen der gichtischen Diathese zu gehen hat. Die fast pathognomonische Bedeutung der konstanten Anwesenheit der Harnsäure im Blute des Gichtikers steht seit den grundlegenden Untersuchungen Garrod's fest, un-

1) Vgl. oben S. 500.

2) Der Blutdruck war nicht erhöht.

3) Zahlreiche Untersuchungen (His (10), Magnus Levy (11)) haben ja gezeigt, daß die Ū-Ausscheidung des Gichtikers in der anfallsfreien Zeit sich innerhalb normaler Grenzen bewegt. Wenn das richtig ist, so kann es sich beim Gichtiker eigentlich weder um Mehrbildung, noch um Retention, noch um verminderte Zerstörung der Harnsäure handeln (denn in jedem Falle mußte gleiche Ernährung wie beim Gesunden vorausgesetzt — der Ū-Gehalt des Harnes Abweichungen vom Normalen zeigen, da ja der gichtische Organismus die Fähigkeit, Harnsäure auszuscheiden, nicht verloren hat) wohl aber würde eine Verzögerung der Ū-Ausscheidung in obigem Sinne sich mit diesen Angaben vereinigen lassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschadet den später in anderen kranken Organismen konstatierten positiven Befunden, bei denen es sich ja meist um eine Ū-Stauung (Nephritis) oder Vermehrung des Ū-Bildungsmaterials (Pneumonie, Leukämie, Nukleinfütterung) gehandelt hat. Das nächstliegende Problem aber — woher stammt diese Blutharnsäure, aus dem Körper oder aus der Nahrung? resp. gelingt es, das Blut des Gichtikers bei purinfreier Kost harnsäurefrei zu bekommen? — ist kaum diskutiert, noch weniger, so viel ich weiß, experimentell in Angriff genommen worden. Durch die von mir angewandte einfache Methodik — vergleichende Untersuchung des Blutes zu gleicher Tageszeit nach purinhaltiger und purinfreier Diätperiode — müßte eine Lösung dieser, auch therapeutisch wichtigen Frage möglich sein. (Solche Untersuchungen habe ich bereits begonnen.)

3. Versuche unter pathologischen Bedingungen.

Die folgenden Untersuchungen befassen sich mit dem Purinstoffwechsel unter verschiedenen pathologischen Bedingungen. In

Fall V wurden nach reichlicher Nukleindarreichung zu einem weiter unten zu besprechenden Zwecke erhebliche Mengen Blut (200 ccm) entnommen. Er gibt so einen Beitrag zum Nukleinstoffwechsel unter dem Einfluß einer Venaesectio. 10 jähriger, 30 kg schwerer Knabe von blassem Aussehen. Zum größten Teil bereits vernarbter Lupus faciei.

Kost: 1000 g Milch, 120 g Zwieback, 30 g Butter, 50 g Gries, 100 g Käse, 100 g Äpfel. Täglich dasselbe Wasserquantum. Die Bestimmungen begann ich erst, nachdem diese Nahrung einige Tage genossen worden war.

Tabelle V.

	Harnmenge	Ū	P_2O_5	Harn-N	Bemerkungen
1	900	0,260	1,215	9,9	
2	730	0,2336	0,861	8,63	
3	(610)[1]) 820	**1,3284**	**2,768**	**9,98**	12 Uhr mittags Aufnahme von **20 g** Nukleinsäure
4	355	**0,4666**	**1,0905**	**7,36**	3 Stunden darauf Aderlaß, Entnahme von 200 ccm Blut
5	485	**0,2474**	0,9312	8,96	
6	610	0,1602	0,945	7,48	
7	450	0,227		8,04	
8	630	0,176		10,26	
9	500	0,155		9,8	

Die Zahlen schwanken an den einzelnen Tagen etwas stärker als bei den früheren Fällen. Trotzdem halte ich folgende Schlüsse für berechtigt:

1) Vor der Verdünnung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der endogene Harnsäurewert beträgt (aus den Tagen 1 und 2 und 6—9 berechnet): **0,2013 g Ū**

Wie man sieht, kann die endogene Harnsäure noch erheblich tiefer liegen als die von Burian und Schur[1]) als „niedrig" bezeichneten Werte (0,3 g Ū). Allerdings handelt es sich hier um eine junge, noch wachsende Person von geringem Körpergewicht[2]), und vor allem liegen hier keine normalen Verhältnisse vor. Es wäre möglich, daß der Organismus seinen Nukleinverlust infolge des Aderlasses durch Retention und Assimilierung der Nahrungspurine deckte. Darauf würden die endogenen Ū-Werte hinweisen, die in der Nachperiode erheblich tiefer liegen als in der Vorperiode, und im gleichen Sinne spräche der abnorm niedrige exogene Ū-Wert, da von 20 g Nukleinsäure (entsprechend 1,316 g Purin-N) 0,4795 g Ū-N = **36,44 %** ausgeschieden worden sind.

Auch die N-Ausscheidung zeigt Schwankungen, immerhin ist die (auch von anderen beobachtete) erst am Tage nach der Blutentnahme einsetzende N-Retention deutlich. Auch eine P-Retention scheint stattgefunden zu haben, indem einer Mehreinfuhr von 3,59 g P_2O_5 eine Mehrausfuhr von nur 1,8825 g P_2O_5 (im Harn) entspricht. Doch möchte ich hierüber mangels von Kotanalysen nichts Bestimmtes äußern.

In dem nach 3 Stunden entnommenen Blute — es wird weiter unten noch davon zu reden sein — fand ich

in **100 ccm** (nach Enteiweißung auf die angegebene Weise, Eindampfen und Bestimmung nach Ludwig-Salkowski) **8 mg** reine kristallisierte Ū mit entsprechendem N-Gehalt (Kjeldahl). Es ist das der höchste beim gesunden Menschen bisher gefundene Ū-Gehalt des Blutes. Magnus-Levy fand im Blute der Gichtiker 3—6 mg, im Blute eines schweren Leukämikers 10 mg Harnsäure. Es ist das große Verdienst Weintraud's (7), zuerst aus dem Blute des normalen Menschen nach Nukleinfütterung Harnsäure dargestellt zu haben und zwar erhielt er aus 140 g Blut der Versuchsperson, nachdem dieselbe tags zuvor reichlich Kalbsmilch genossen hatte, **7 mg** Ū. Dieses Resultat muß auffallen angesichts des Umstandes, daß, wie von zahlreichen Autoren (vgl. bes. Soetbeer (2) und Pfeil (13), Ebstein und Nicolaier (14) und die

1) Pflüg. Arch. Bd. 94 S. 291.

2) Die Veränderungen des Purinstoffwechsels mit dem Alter, beim wachsenden und ausgewachsenen Individuum zu studieren wird eine interessante Aufgabe der Zukunft sein, besonders im Hinblick auf die Synthese der Purine im Organismus. Anfänge dazu findet man bei Camerer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obigen Versuche) festgestellt worden ist, der Hauptteil der verfütterten Purinbasen schon am Tage der Verfütterung als $\bar{U}$ ausgeschieden werden. Die Möglichkeit einer verlangsamten $\bar{U}$-Ausscheidung (analog dem oben beschriebenen Fall IV) halte ich bei Weintraud nicht für ausgeschlossen.

Fall VI. Frau M., 32 Jahre alt, 50 kg schwer. Abdominaltyphus. Der Versuch begann am 6. fieberfreien Tage. Ich beabsichtigte, festzustellen, ob vielleicht in der Typhusrekonvaleszenz analog den übrigen Reparationsvorgängen im Körper ein Nukleinansatz (aus Nahrungsnuklein) stattfinde. Meine Absicht wurde dadurch vereitelt, daß am 4. Versuchstage plötzlich hohes, anhaltendes Fieber einsetzte. Es war, wie sich bald herausstellte, eine bis dahin latente Lungentuberkulose zum Ausbruch gekommen; sie machte, wie ich gleich bemerken will, in den folgenden Wochen rapide Fortschritte und führte in kurzer Zeit zum Tode. Trotz dieser Störung des Versuchsplanes ist das Ergebnis von einem gewissen Interesse. Die Patientin war zu bewegen, während 7 Tagen eine konstante Nahrung zu sich zu nehmen. Dieselbe bestand aus: 1450 g Milch, 400 g Kaffee, 145 g Brot, 350 g Bouillon, 300 g Kartoffelpurée, 150 g Beefstack, 350 g Gerstenschleim, 40 g Schinken.

Ich lasse zunächst die Temperaturkurve und dann die Tabelle der Ausscheidungswerte folgen.

Kurve 1 (Temperatur).

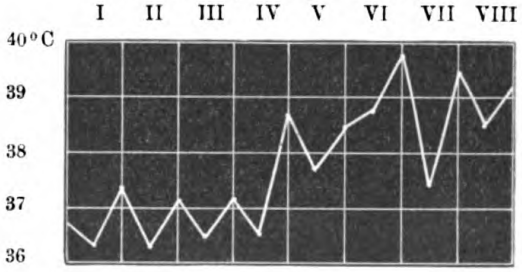


Tabelle VI.

	Harnmenge	$\bar{U}$	N	P_2O_5	Bemerkungen
1	1600	0,720	14,11	2,434	
2	2600	0,728	17,1	2,795	
3	1600	0,739	14,89	2,448	
4	2200	0,750	17,12	2,508	
5	1800	**1,836**	16,38	2,160	+ 10 g Nukleinsäure
6	1400	**0,760**	12,15	1,715	
7	1400	0,623	16,19	2,030	

Der Versuch ist geeignet, die Unabhängigkeit des Purinstoffwechsels vom allgemeinen N-Stoffwechsel zu illustrieren. Diese Tatsache ist für den gesunden Menschen unter wech-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selnden Ernährungsverhältnissen bekannt und besonders von Burian und Schur durch zahlreiche Untersuchungen bewiesen; bildet sie doch eine Hauptstütze für ihre Lehre. In unserem Beispiel zeigen sich trotz gleichbleibender Ernährung große Schwankungen im N-Gehalt des Harnes, was ja angesichts der großen Störungen im Organismus ganz begreiflich ist. In der gleichen Zeit erweist sich aber der Purinstoffwechsel als völlig intakt, die Werte für die einzelnen Tage weichen sehr wenig von dem Mittelwerte ab. die Mehrausscheidung am Nuklein- (und folgenden) Tag beläuft sich auf 1,172 g $\bar{U} = 59{,}42\,\%$; sie ist also nur um weniges über die Norm erhöht. Daß bei weiterer Beobachtung auch im Purinstoffwechsel pathologische Veränderungen sich gezeigt hätten, ist natürlich nicht von der Hand zu weisen; doch berührt das die hier uns zunächst interessierende Frage (die Sonderstellung des Purin- gegenüber dem allgemeinen N-Stoffwechsel) nicht. Auch die Phosphorausscheidung gibt mir Anlaß zu einigen Bemerkungen: die P_2O_5-Ausscheidung verläuft in ziemlich engen Grenzen: sie scheint von der Nukleindarreichung (entsprechend 1,799 g P_2O_5) gar nicht berührt worden zu sein; trotzdem beweist die $\bar{U}$-Ausscheidung eine völlig ausgiebige, normale Resorption. Das läßt sich auf 2 Arten erklären: entweder ist der Phosphor schon im Darm abgespalten worden und in den Kot übergegangen oder — und das halte ich für das weitaus Wahrscheinlichere — die Spaltung der Nukleinsäure ist erst jenseits des Darmes vor sich gegangen, aber der P-haltige Rest ist retiniert worden. Es ist dies das darum wichtig, weil von verschiedenen Autoren, so besonders von Loewi (15) die P_2O_5-Ausscheidung gewissermaßen als Index für die Resorption der Nukleine (Thymus) benützt worden. Ich zweifle nach meinen Versuchsergebnissen, ob diese Annahme auch nur für den normalen Organismus zu Recht besteht, für den kranken trifft sie keinenfalls zu. Er ist das auch a priori klar: sobald eben der Phosphor aus dem Nukleinsäuremolekül abgesprengt ist, verliert er selbstverständlich alle Beziehungen zu den übrigen Bestandteilen des Moleküls und folgt den eigenen Gesetzen der Assimilierung, Retention und Ausscheidung.

Die folgenden drei Untersuchungen wurden angestellt in der Absicht, den Purinstoffwechsel beim Diabetiker zu studieren. Solche Untersuchungen liegen meines Wissens bisher nicht vor. Wohl sind hier und da gelegentlich anderer Stoffwechselversuche beim Diabetes auch die Harnsäurewerte bestimmt worden; doch sind sie kaum in quantitative Beziehung gesetzt zur Menge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der verfütterten Purine. Viele Angaben (wie z. B. die von H. Strauß (16)) sind unbrauchbar, weil die Einfuhr unbekannt ist. Eine Ausnahme hiervon machen die Ū-Bestimmungen bei einem schweren Diabetes, den Mandel und Lusk (17) eingehend untersucht haben. Ihre Versuchsperson schied während 6 Tagen — bei einer Nahrung deren purinhaltige Bestandteile durch 250 g Fleisch und 2 g Fleischextrakt repräsentiert wurden — (im Mittel aus 6 Tagen) täglich 0,397 g Ū aus. Das würde, wie die Autoren selber bemerken, einen ziemlich niedrigen Wert bedeuten und damit würde auch die geringe Erhöhung nach Einfuhr von 39 g getrockneter Hefe (nur 0,327 g Ū — allerdings fehlt eine Nachperiode) stimmen. Doch sind die Schwankungen an den einzelnen Tagen so enorme (0,227 und 0,509 g bei gleichem Puringehalt der Nahrung!), daß ich nicht wage, irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Ich gehe deshalb gleich zu meinen eigenen Versuchen über.

Fall VII. Frau M. E., 36 Jahre alt, 43 kg schwer. Mittelschwerer Diabetes mellitus. Die Harnmenge betrug beim Eintritt 6100, die Zuckerausscheidung 324 g pro Tag. Aceton und Acetessigsäure in erheblichen Quantitäten vorhanden. Nach Einschränkung der Kohlehydrate sank die Menge des Harnzuckers rasch; sie belief sich bei Beginn des Versuches noch auf ca. 40 g.

Standardkost: 1000 g schwarzer Kaffee, 450 g Milch, 50 g Butter, 100 g Käse, 1000 g Bouillon, 100 g Rindsbraten, 200 g grünes Gemüse (Kohl), 100 g Kalbsbraten, 75 g Salat. Am 8. und 9. Tag wurde die Milch durch 200 g Rahm ersetzt, am 9. Tag außerdem 6 Eier zugelegt. Am 10. Tag war die Diät eine andere, strenge, nämlich: 200 g Rahm, 500 g Bouillon, 1 Liter Kaffee, 6 Stück Eier.

Tabelle VII.

	Menge	Ū	Zucker	NH_3	Bemerkungen
1	2950	0,7198	41,3	1,4	
2	2620	0,6760	34,0	1,3	
3	2460	0,6683	19,6	0,8	
4	2610	**1,4253**	13,0	0,5	+ 10 g Nukleinsäure
5	3460	**0,9723**	27,6	0,8	
6	2410	**0,7471**	12,0	0,5	
7	3080	0,6856	15,4	0,5	
8	2480	0,7291	12,4	0,5	
9	3050	0,7045	18,3	0,6	
10	1950	0,4085	7,8	0,4	Strenge Diät

Die mittlere Tagesausscheidung (Tag 1—3 und 7—9) beträgt: 0,6972 g Ū

Die Mehrausscheidung nach Verfütterung von 10 g Nukleinsäure: 1,0531 g = **53,3** %

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Verhältnisse sind vollkommen normale. Ein Einfluß der Nukleindarreichung auf die Zucker- oder Ammoniakausscheidung ist, wie zu erwarten, nicht zu konstatieren.

Fall VIII. H. G., männlich, 35 Jahre alt, 60 kg. Sehr schwerer, durch Albuminurie komplizierter Diabetes mellitus, besteht seit 2 Jahren. Der Tod trat 2 Monate nach Beendigung des Versuches im Koma ein.

Kost: 300 g Milch, 700 g Kaffee, 200 g Käse, 150 g Brot, 120 g Butter, 180 g Eier, $^1/_2$ Liter Bouillon, 100 g Kalbsbraten, 300 g Kraut, 150 g Äpfel, 100 g Rindsbraten, 120 g Zitronen, 5 g Natr. bic. 1 g Tannigen. Die $\bar{U}$-Bestimmung geschah in je 200 ccm Harn nach Enteiweißung.

Tabelle VIII.

	Menge	$\bar{U}$	Harn-N	Zucker	NH_3	Bemerkungen
1	5100	0,5655	—	182,58		
2	4500	0,5189	21,78	200,25		
3	4780	0,514	23,56	194,07	1,8	
4	4060	0,4435	20,91	184,32	1,2	
5	4735	0,5568	25,99	231,07	1,5	
6	4740	0,462	25,9	210,46	1,9	
7	5030	0,5239	28,02	229,37	2,2	
8	5300	**0,8904**	29,68	245,9	2,8	+ 10 g Nukleinsäure
9	5200	**0,6770**	28,55	246,2	3,05	
10	5200	**0,644**	28,25	273	2,9	
11	4900	0,5145	26,36	228	2,9	
12	4940	0,555	27,66	218	3,4	
13	4740	0,5574	—	223,25	3,23	
14	4450	**0,9500**	28,41	209,15	2,7	+ 10 g Nukleinsäure
15	4580	**0,7887**	24,97	215,72	2,75	
16	4850	0,4678	26,48	217,7	2,77	
17	5610	0,4541	27,91	270,96	3,73	

Wir befinden uns in einer Periode des Stickstoffverlustes: einer Einfuhr von ca. 25—26 g N steht eine tägliche N-Ausfuhr von 26,61 Harn-N gegenüber.

Die tägliche $\bar{U}$-Auscheidung beträgt: **0,5111 g**, ein im Verhältnis zur Purinzufuhr eher etwas niedriger Wert.

Die Mehrausscheidung nach Nukleinzulage beträgt:

im 1. Versuch **0,6781 g = 34,3 %** der verfütterten Purinbasen
„ 2. „ **0,7165 g = 36,3 %** „ „ „

Es wird, wie man sieht, erheblich weniger Harnsäure ausgeschieden als durchschnittlich beim Gesunden. Ob das auf Rechnung des Diabetes oder der Albuminurie zu setzen ist, muß in diesem Falle unentschieden bleiben.

Fall IX. H. S., weiblich, 38 kg schwer. 15 Jahre alt. Sehr schwerer jugendlicher Diabetes mellitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kost: 100 g Milch, 60 g Brot, 250 g Käse, 200 g Butter, 4 Eier, 1000 g Bouillon, 220 g Kalbfleisch, 365 g Spinat, 105 g grüner Salat.

Tabelle IX.

	Menge	$\bar{U}$	Zucker	Bemerkungen
1	1600	0,234	123,4	
2	1400	0,186	87,5	
3	1200	0,288	76,7	
4	1300	0,245	88,0	
5	1300	0,291	97,6	
6	1100	0,320	80,4	
7	1200	**0,6600**	81,1	+ 10 g Nukleinsäure.
8	1000	0,235	70,6	

Resorption und Verwertung der Nahrung waren durchaus gute (N-Bestimmungen im Harn und Kot waren zu anderem Zwecke kurz vorher gemacht worden; Patient nahm an Gewicht erheblich zu).

Ganz auffallend sind die außerordentlich niedrigen $\bar{U}$-Zahlen. Sie liegen mit dem Durchschnittswert von **0,257** noch bedeutend unterhalb den von Burian und Schur als niedrig bezeichneten rein endogenen $\bar{U}$-Werten und erheben sich nur sehr wenig über die geringste bisher konstatierte $\bar{U}$-Ausscheidung (0,225 — Minkowski), trotzdem die Purinzufuhr eine erhebliche war.

Den Schlüssel zur Erklärung dieses abnormen Verhaltens gibt uns die obige Tabelle an die Hand. Die Aufnahme von 10 g Nukleinsäure bewirkt nämlich nur eine Vermehrung der $\bar{U}$-Exkretion von **0,403 g = 20,36 %**; das ist also gerade $^2/_5$ dessen, was der normale Organismus nach Nukleinbasenzufuhr als Harnsäure ausscheidet. Daraus ergibt sich, daß die von Burian und Schur gefundene Konstanz in der Transformation der Nukleinbasen zur Harnsäure unter pathologischen Bedingungen nicht zu Recht besteht. Immerhin schien mir das Resultat wichtig genug, daß ich, als die Patientin $^1/_2$ Jahr später wieder in die Klinik eintrat, noch einen Versuch anstellte. Ich bezweckte dabei vor allem, 2 Dinge klarzustellen: erstens, ob nicht auf Kosten der Harnsäure die Purinbasenausscheidung vermehrt sei — wie das bei der Leukämie schon beobachtet worden ist — und zweitens eine Bestimmung des endogenen Harnpurinwertes. Letzteres hat natürlich bei einem Diabetes seine besonderen Schwierigkeiten (s. Tab. X).

Die Zuckerausscheidung betrug durchschnittlich 60 g pro Tag. Trotzdem die Ausscheidungswerte der Harnsäure an den einzelnen Tagen zu stark differieren, als daß man berechtigt wäre, Mittelzahlen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X.

	Menge	$\bar{U}$	Purinbasen-N	Kost
1	1290	0,3774	0,0080	200 g Rindsbraten, 150 g Kalbfleisch, 50 g Schinken, 8 Eier, 200 g Milch, 150 g Rahm, 50 g Butter, 150 g Kaffee, 50 g Brot, $^1/_2$ l Bouillon.
2	1060	0,2332	0,010	id.
3	1420	0,3834	0,0180	id.
4	1400	0,3124	0,0156	400 g Milch, 300 g Rahm, 50 g Brot, 2 Eier, 100 g Hafermehl, 40 g Plasmon.
5	1110	0,2276	0,0056	1000 g Milch, 100 g Rahm, 50 g Brot, 50 g Käse, 70 g Butter, 50 g Salat, 100 g Reis, 100 g Äpfel, 8 Eier.
6	980	0,1715	0,0040	1000 g Milch, 80 g Rahm, 50 g Brot, 70 g Butter, 100 g Reis, 100 g Äpfel, 50 g Käse, 10 Eier.

aufzustellen, so erscheint das interessante Ergebnis des früheren Versuches dennnoch durchaus bestätigt: es wird eine im Vergleich zur Purinbaseneinfuhr außerordentlich kleine Gesamtpurinmenge im Harn ausgeschieden. Dies muß zum Teil auf der Geringfügigkeit des exogenen Quotienten beruhen, da der Wert nach Entfernung der purinhaltigen Nahrungsmittel nicht in entsprechendem Maße wie beim Gesunden abnimmt. Aber auch der endogene Wert ist äußerst gering, der geringste bis jetzt beobachtete — und das bei ausreichender N- und Kalorienzufuhr! (z. B. am 6. Tage 0,1715 g $\bar{U}$ bei ca. 19,40 g N und 2800 Kal. auf 37 kg Körpergewicht). Geradezu verschwindend klein sind die Quantitäten der Alloxurbasen im Harn. Der Cu-Niederschlag im Filtrate der Harnsäure war demgemäß auch ein ganz minimaler. Es sind hier also die Verhältnisse nicht wie bei der Leukämie. Doch liegt hier zweifellos eine Alteration des Purinbasenstoffwechsels vor. Weitere Untersuchungen werden uns darüber aufklären müssen, ob sich eine solche häufiger beim Diabetes — vielleicht bei gewissen Formen desselben — findet. Erst dann wird man das Zustandekommen und Wesen derselben sich klarer machen können.

Fall X. Pl. J., männlich, 56 Jahre alt, 86 kg schwer. Sehr schwere alkoholische Lebercirrhose. Es bestand beim Eintritt Ascites. Derselbe war 14 Tage vor Beginn des Versuches entleert worden ($5^1/_2$ Liter). Während des Versuches war freie Flüssigkeit im Abdomen nur in geringer Menge nachzuweisen. Später bildete sich der Ascites wieder von neuem. Nieren vollständig frei (kein Albumen, keine Zylinder). Patient kam $3^1/_2$ Monate später zur Obduktion. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektion erwies die Richtigkeit der klinischen Diagnose: Hochgradige Cirrhose der Leber (Acini zum größten Teil durch Bindegewebe ersetzt), Induration und Bindegewebswucherung in der Milz, leichte Verfettung der Nieren, Myodeg. cordis.

Standardkost: 300 g Brot, 40 g Butter, 2000 g Milch, 100 g Äpfel, 110 g Fleisch, 2 Glas Wasser.

Tabelle XI.

	Menge	$\bar{U}$	Basen-N	N	Bemerkungen
1	1210	0,4650		11,77	
2	1150	0,3737		9,37	
3	1850	0,4125		11,70	
4	1425	0,4744		9,55	
5	1280	0,4941		11,03	
6	1300	**0,7800**		11,1	+ 10 g Nukleinsäure
7	1320	**0,825**		12,04	
8	1500	**0,6600**		12,6	
9	1840	**0,6708**		11,33	
10	1670	0,4759		10,52	
11	920	**0,5428**	0,0142	9,38	+ 10 g Nukleinsäure
12	880	**0,484**		8,62	
13	1500	**1,575**	0,021	9,03	
14	1680	**0,5292**	0,023	11,23	
15	1620	**0,5020**	0,0249	11,34	
16	1450	0,4133	0,0175	12,18	

Wie die Tabelle zeigt, liegen hier schwere Veränderungen vor. Die durchschnittliche Tagesausscheidung beträgt: **0,4441 g** $\bar{U}$.

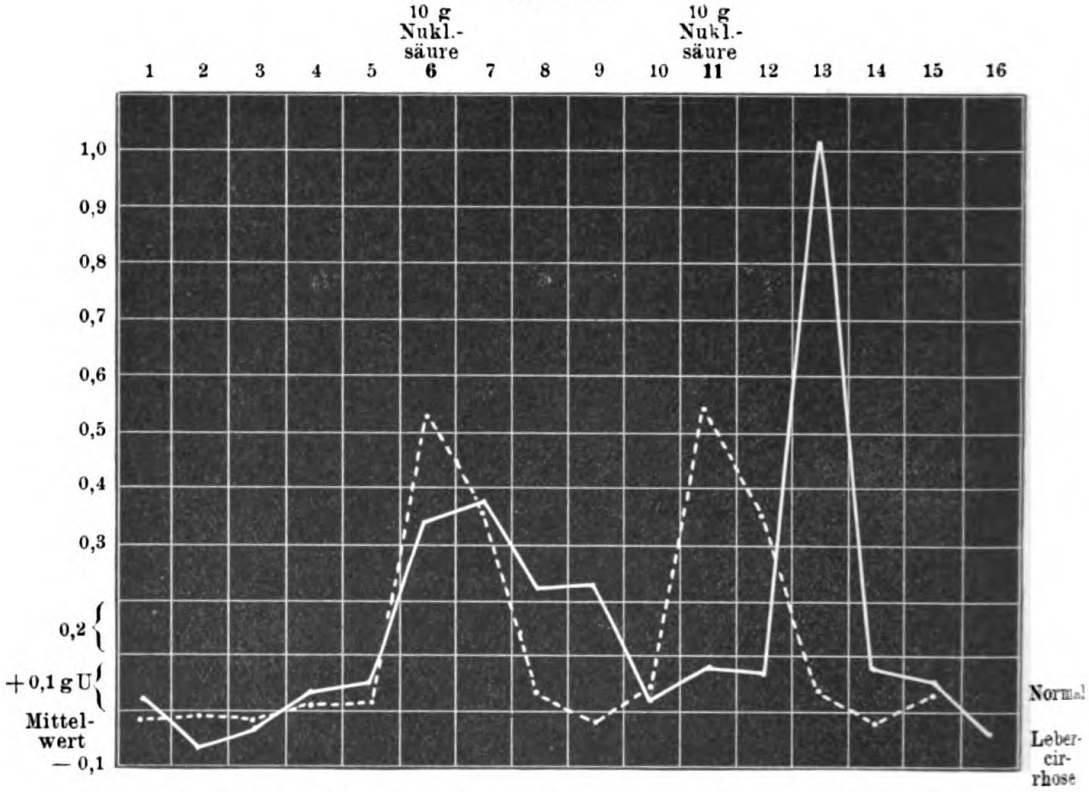
Sie steigt nach der Einnahme von 10 g Nukleinsäure:

im 1. Versuch um: **1,1570 g = 58,53 %** } der verfütterten
„ 2. „ „ **1,4095 „ = 71,39 %** } Nukleinbasen.

Es bedeutet dies gegenüber den Normalwerten eine gewisse Vermehrung; doch will das schließlich bei einem so schwer kranken Organismus, in dem ja durch Zugrundegehen von Kerneiweiß fortwährend neue Harnsäurequellen sich auftun, nicht viel besagen. Viel merkwürdiger ist der abnorme zeitliche Ablauf der $\bar{U}$-Ausscheidung: Die Hauptmenge der verfütterten Nukleinbasen wird nicht, wie in allen übrigen Versuchen am Tage der Zufuhr selber, sondern am folgenden und (in der 2. Reihe) sogar fast die Gesamtmenge erst am dritten Tage ausgeschieden; die Mehrausscheidung selber ist über 4 (resp. 5) Tage hingezogen. Besser als durch Worte wird das Phänomen durch eine Ausscheidungskurve veranschaulicht. Zum Vergleich setze ich eine Normalkurve (konstruiert nach den Ausscheidungsverhältnissen der 3 ersten Fälle) hin. Die mittlere Tagesausscheidung bei der Standardkost dient des besseren Vergleichs wegen als Basis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 2.



Es wäre verlockend, das Vorkommen einer solchen Veränderung [1]) in der Harnsäureausscheidung bei einer so schweren Lebercirrhose durch Verzögerung in der Transformation der gebundenen Nukleinbasen zu Harnsäure sich zu erklären und dieselbe in Beziehung zu setzen mit der von Spitzer (18) und Wiener (19) entdeckten, durch die schönen Untersuchungen von Schittenhelm (20) und Burian (21) klargestellten enzymatischen Funktion, welche der Leber und Milz im Nukleinstoffwechsel zukommen. Doch wäre das eine rein hypothetische Konstruktion. Im allgemeinen lehrt ja die Erfahrung, wie wenig Parenchym zur Aufrechterhaltung einer spezifischen Funktion genügt (Schilddrüse, Pankreas) und andererseits ist, wenn irgendwo, so in der Lehre vom Purinstoffwechsel Vorsicht am Platze bei der Übertragung von Ergebnissen des Tierversuches auf menschliche Verhältnisse.

4. Existiert eine „gebundene" Harnsäure im Körper?

Seitdem Minkowski (22) und Goto (23) gefunden haben, daß gewisse organische Atomkomplexe (Nukleinsäure und Thyminsäure,

1) Daß solche Störungen bei einer Versuchsanordnung, wie sie Kaufmann u. Mohr befolgt haben, nicht zu Tage treten können, liegt auf der Hand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

resp. — nach Schmiedeberg — Nukleotinphosphorsäure) sich mit zugefügter Harnsäure so verketten können, daß dieselbe dem üblichen Nachweis (insbesondere durch Übersättigung mit freien Säuren) ganz oder teilweise entzieht, ist die Bedeutung dieser „organischen" Bindung (im Gegensatz zur „salzartigen") für die Physiologie und Pathologie der Harnsäure Gegenstand mannigfacher Diskussionen gewesen. Besonders eingehend beschäftigt sich Minkowski (9) in seinem Werke über die Gicht mit dieser Frage. Irgendwelche eindeutigen positiven Ergebnisse sind mir nicht bekannt geworden. Auch die Versuche von Schittenhelm und Bendix (22) — gleichzeitige Injektion von nukleinsaurem Na und Ū in die Vene eines Kaninchens — haben keinen Einfluß der injizierten Nukleinsäure auf die zu erwartende Ū-Ausscheidung erkennen lassen. Allerdings scheinen mir ihre Versuche nicht gerade geeignet zur Entscheidung des vorliegenden Problems, da häufig schwere Nierenschädigungen eintraten.

Nun hat His (25) schon 1901 gezeigt, daß salzartig und organisch gebundene Harnsäure sich leicht durch Ansäuern der Lösung mit einer Mineralsäure trennen lassen: jene fällt aus, diese nicht. Nur muß man eine Übersättigung der Ū-Lösung vermeiden. Dies wird dadurch erreicht, daß man die Flüssigkeit nach Zusatz einer bekannten Menge feingepulverter, kristallisierter Harnsäure („Keimsalz") längere Zeit (ich verwandte gewöhnlich 48 Stunden) in verschlossenem Gefäße bei bestimmter Temperatur (18° C) der Rotation unterwirft. So gelingt es nicht nur, aus reinen Harnsäurelösungen, sondern auch aus dem Harn die Harnsäure quantitativ, unter Berücksichtigung der Löslichkeit der Harnsäure in (salz)sauren Medien (2 mg auf 100 Flüssigkeit), zu erhalten. Und zwar stimmen die so gewonnenen Zahlen mit den nach der Ludwig-Salkowskischen Methode bestimmten genügend überein. Daraus folgert His mit Recht, „daß die Harnsäure im Harn als solche und nicht als organische Verbindung vorhanden ist". Er konnte ferner nachweisen, daß im Gegensatz dazu die Verbindung der Harnsäure mit Formaldehyd sich nicht durch Übersättigung mit freien Säuren spalten läßt.

Ich möchte im folgenden über einige — zunächst nur vorläufig orientierende — Versuche berichten, die in das besprochene Gebiet fallen.

Eine Wiederholung der Versuche von Goto und Minkowski mit der Rotationsmethode ergab eine Bestätigung ihrer Angaben. Während z. B. aus einer 200 ccm betragenden wässerigen Lösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von harnsaurem Na, welche 0,1155 Ū enthielt bei Zusatz von 0.09 kristallisierter Ū und Übersättigung mit HCl nach 48stündiger Rotation 0,1150 (unter Einrechnung der gelöst bleibenden 4 mg) = 99,57 % ausgefallen war, fanden sich nach Zusatz von nukleinsaurem oder thyminsaurem Natron nur Bruchteile (14—60 % je nach der Menge der Nukleinsäure) der verwandten Ū wieder. Daß auch die Menge der zugesetzten Nukleinsäure auf das Resultat von Einfluß ist, erhellt aus folgenden Versuchen: Es wurde je **0,1 g** Ū in 12,0 $^1/_{10}$-Normal-NaOH gelöst und dazu steigende Mengen Nukleinsäure (als Na-Salz gelöst) gegeben, mit HCl übersättigt (jeweilen Überschuß von 3 ccm Normal-$HCl/_{10}$), auf 100 aufgefüllt und 48 Stunden rotiert. Das Resultat war:

1. 0,1 Ū + 0,1 Nukleinsäure: weißer, kristallinischer Bodensatz, welcher die Murexidprobe gab. Es war also nur ein Teil des Ū gebunden worden.
2. 0,1 Ū + 0,25 Nukleinsäure: klare gelbliche Flüssigkeit. Kein ungelöster Rest. Es war also sämtliche Ū gebunden und darum gelöst geblieben.
3. 0,1 Ū + 0,5 Nukleinsäure: amorpher, etwas flockiger Bodensatz, gibt nach der Veraschung deutlich P-Reaktion (also Nukleinsäure resp. Spaltungsprodukte derselben).
4. 0,1 Ū + 1,0 Nukleinsäure: gelatinös-flockiger, ziemlich reichlicher Bodensatz, filtriert und nach Neumann verascht: 0,0088 P_2O_5; also wiederum ein unlösliches Spaltungsprodukt der Nukleinsäure.

Das Arbeiten mit Nukleinsäure in dieser Richtung wird überhaupt durch den schon von Miescher gefundenen Umstand erschwert, daß die Nukleinsäure in wässeriger und ganz besonders in saurer Lösung so wenig haltbar ist. Die nächste Aufgabe wäre wohl überhaupt die, zu untersuchen, inwieweit das Harnsäurebindungsvermögen der Nukleinsäure an die Intaktheit ihres Moleküls gebunden ist, indem man dieselbe (durch Kochen mit 3 % HSO_4) aufspaltete und sukzessive nach immer größeren Zeitintervallen Proben nach der oben beschriebenen Methode auf ihre U-bindende Fähigkeit hin untersuchte.

Es lag die Möglichkeit vor, daß nach reichlicher Nuklein- (resp. Thymin-)säurefütterung Komplexe aus diesen Stoffen sich mit der zirkulierenden Harnsäure paarten und in den Harn übertraten. Daß das in Wirklichkeit nicht der Fall ist, zeigt die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgende Tabelle. Es wurden in je 100 ccm Harn einer gesunden Versuchperson gefunden

nach Ludwig-Salkowski	durch Rotation	
0,0159	0,0174	
0,0152	0,0165	
0,0205	0,0200	
0,0265	0,0270	(nach Darreichung von
0,0201	0,0208	10 g Nukleinsäure)
0,0184	0,0217	
0,0155	0,0179	(nach Darreichung von 10 g Thyminsäure).

Es blieb noch die Frage offen, ob nicht trotzdem die Harnsäure nach Nukleinfütterung innerhalb des Körpers, in den Gewebssäften und im Blute in einer gebundenen Form zirkuliere. Durch Zusatz einer U-Lösung zu Blut ließ sich dies natürlich nicht entscheiden. Sondern ich ging so vor, daß ich die, bei dem oben (S. 507) erwähnten Patienten 3 Stunden nach der Nukleinsäurefütterung gewonnenen und in der 10fachen Menge 1% Lösung von saurem K-phosphat aufgefangenen 200 ccm Blut durch Kochen enteiweißte und auf 100 ccm einengte. In der einen Hälfte bestimmte ich die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski und fand, wie schon erwähnt **8 mg**. Die andere versetzte ich mit einer bekannten Menge kristallisierte Harnsäure, säuerte sehr stark mit HCl an und unterwarf sie einer 48stündigen Rotation. Ich konnte (mit Einrechnung der in der sauren Flüssigkeit gelöstbleibenden U) **4,3 mg** Harnsäure wiederfinden. Das Resultat scheint wenigstens für ein partielles Gebundensein der Harnsäure im Blute zu sprechen. Von Gewißheit freilich, die bei den notwendigerweise nur sehr geringfügigen Differenzen nicht leicht erlangt werden dürfte, kann man erst dann sprechen, wenn es gelungen sein wird, die Verbindung rein darzustellen.

5. Einfluß der Röntgenbestrahlung auf den Purinstoffwechsel.

Durch zahlreiche Beobachtung des letzten Jahres ist die tiefe Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das leukämische Blut sichergestellt.

Auch der Weg für das Verständnis dieser interessanten Erscheinung ist bereits angebahnt durch die Arbeiten von Heinike (26), Perthes (27), Helber und Linser (28). Demnach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheint eine direkte Schädigung der weißen Blutkörperchen resp. blutbildenden (spez. leukocyten- und lymphocytenbildende) Organe vorzuliegen. Wenn das richtig ist, so muß es auch im Stoffwechsel der bestrahlten Menschen zutage treten. Tatsächlich haben die Untersuchungen von Baermann und Linser (29) eine vermehrte N-Ausscheidung als Folge der Röntgenbestrahlung ergeben. Wenn aber die obige Annahme richtig ist, so dürfen wir, wie stets bei Zerfall von nukleinhaltigem Gewebe (Pneumonie) eine vermehrte Ausfuhr von Harnsäure und Phosphor erwarten. Für die erstere, sowie für die Purinbasen existieren Beobachtungen von Heile (30), welche zu einem positiven Ergebnis gelangen. Doch halte ich diese Untersuchungen, ohne daß ich die Resultate des Autors bezweifeln möchte, für nicht ganz einwandfrei und beweiskräftig. Die Versuchsdauer von 3 Tagen (1 Tag Vorperiode, 1 (einmal 2) Versuchstage, keine Nachperiode) ist viel zu kurz. Dieser Umstand fällt bei den beobachteten Patienten (Carcinom, Leukämie) umsomehr ins Gewicht, weil erfahrungsgemäß die Harnsäurewerte bei solchen destruktiven Krankheitsprozessen außerordentlich schwanken können. Außerdem gibt der Autor selber an, daß einige Harnportionen verloren gegangen sind; über die Purinzufuhr (Nahrung) erfahren wir nichts.

Mich interessierte es, den Purinstoffwechsel eines gesunden Menschen unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen zu studieren. Die Standardkost, welche der 21 jährige Patient (chronisches Ekzem) schon einige Tage vor Beginn des Versuches zu sich genommen hatte, bestand aus: 30 g Brot, 50 g Butter, 2000 g Milch, 100 g Fleisch, 200 g Apfel, 50 g Kartoffelpuree, 200 g Wasser. Die Belichtung geschah mit einer mittelweichen Röhre. Die Entfernung von der belichteten Stelle betrug ca. 30 cm, die Funkenstrecke 50 cm. Ich möchte noch besonders hervorheben, daß in der gleichen Zeit, mit derselben Röhre und durch das nämliche Verfahren bei einer myeloiden Leukämie ein eklatanter Erfolg erzielt wurde. Das Resultat gibt die folgende Tabelle wieder:

	Harnmenge	$\bar{U}$	Basen-N	P_2O_5	Bemerkungen
1	1300	0,546			
2	1370	0,548			
3	950	0,586	0,026	3,3	
4	1030	0,5964	0,0253	2,78	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Harnmenge	Ū	Basen-N	P_2O_5	Bemerkungen
5	1100	0,5520	0,0224	3,03	Bestrahl. der Milzgegend von vorne
6	1280	0,6900	0,0263	4,27	„ „ „ „ hinten
7	1460	0,6330	0,0224	3,18	„ „ des rechten Oberschenkels
8	1210	0,5560	0,0252	3,48	„ „ „ linken „
9	1440	0,570	0,0244	3,60	„ „ der Milz von vorne
10	1500	0,621	0,0448	3,00	„ „ „ „ hinten
11	1140	0,600	0,0254	3,10	
12	990	0,600	0,0328	2,93	
13	1410	0,6600		3,24	
14	1690	0,600	0,0259	3,10	
15	1440	0,675	0,0203	3,24	

Jeweilen um 2 Uhr, nachm. 20 min lang

Durchschnittswerte im Tag.

	Ū	Basen-N	P_2O_5
Vorperiode:	0,5691	0,0256	3,04
Hauptperiode:	0,6035	0,0276	3,427
Nachperiode:	0,627	0,0261	3,12

Als unzweifelhaft ergibt sich eine lange Nachdauer der Bestrahlungswirkung; es ist das gleiche Phänomen auch bei andern Röntgenwirkungen (Dermatitis) bekannt. Es ist daher das Richtigste die Durchschnittswerte der Vorperiode denen der gesamten folgenden Periode gegenüberzustellen.

Wir erhalten so zugunsten der Gesamtnachperiode im Vergleich zur Vorperiode pro Tag an

Ū	Basen-N	P_2O_5
+ 0,0461 g	+ 0,0012	+ 0,233

Soweit sich aus einem Versuche Schlüsse ziehen lassen, könnte man also geneigt sein, anzunehmen, daß tatsächlich unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung beim gesunden Menschen ein Zerfall von nukleinhaltigem Gewebe (zirkulierende weiße Blutelemente oder Keimzentren?) einträte. Ein Blick auf das Verhältnis der Mehrausscheidung an Ū zur Mehrausscheidung von P_2O_5 ergibt, daß letztere zu hoch ist, als daß sie allein aus zerstörtem und abgebautem Nuklein stammen könnte. Es ist das ohne weiteres verständlich, da ja auch das untergehende Eiweiß (vgl. Baermann und Linser) als Quelle für die Phosphorsäure in Betracht kommt. Beifügen möchte ich noch, daß auch die Blutelemente Veränderungen im Sinne einer Verminderung erfuhren. Es betrugen nämlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor der Röntgenperiode:

die Erythrocyten	6205000
die Leukocyten	14300
das Hämoglobin	16,68 %

nach der Röntgenperiode:

die Erythrocyten	5475000
die Leukocyten	7200
das Hämoglobin	15,85 %.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. W. His, spreche ich meinen herzlichsten Dank für seine mannigfachen Anregungen und sein warmes Interesse aus.

Literatur.

1. Burian, R. und Schur, H. a) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 80 (1900) b) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 87 (1901). c) Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 94 (1902).
2. Sivén, Skandinav. Archiv f. Physiologie Bd. 11 (1900).
3. Burian, R., Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 43 S. 532 (1905).
4. Soetbeer, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 40 (1903).
5. Kaufmann und Mohr, Dieses Archiv Bd. 14 (1902).
6. Reach, Münchener med. Wochenschrift 1902.
7. Weintraud, Wiener klin. Rundschau 1896.
8. Steudel, H., Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 39 u. 32.
9. Minkowski, Die Gicht (Nothnagel, spez. Pathologie und Therapie) 1903 7. Bd. S. 186.
10. His, W., Dieses Archiv Bd. 65.
11. Magnus-Levy, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 36 (1898).
12. Camerer, Zeitschrift f. Biologie Bd. 35 (1897).
13. Pfeil, Paul, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 40 (1903).
14. Ebstein und Nikolaier, Virchow's Archiv Bd. 143 (1896).
15. Loewi, O., Archiv f. experimentelle Path. u. Pharmak. Bd. 44 u. 45 (1901).
16. Strauß, H., Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 40 (1900).
17. Mandel und Lusk, Dieses Archiv Bd. 81 (1904).
18. Spitzer, W., Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 76 (1899).
19. Wiener, H., Verhandlungen des 19. Kongresses f. innere Medizin (1899).
20. Schittenhelm, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 42 u. 43 (1904).
21. Burian, R., Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. 43 (1905).
22. Minkowski, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin.
23. Golo, Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. 30 (1900).
24. Schittenhelm und Bendix, Deutsche med. Wochenschrift 1904.
25. His, W., Therapie der Gegenwart (1901) und Verhdlg. der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte.
26. Heinike, Münchener med. Wochenschrift 1904 und Mitteilungen aus den Grenzgebieten 14.
27. Perthes, Deutsche med. Wochenschrift 1904.
28. Heller und Linser, Münchener med. Wochenschrift 1905 Nr. 15.
29. Baermann und Linser, Münchener med. Wochenschrift 1904.
30. Heile, Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 55 (1904).

Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXV.

Aus dem Laboratorium der Kinderklinik zu Heidelberg.

Über die Ausnutzung stickstoffhaltiger Nahrungsmittel bei Störungen der Verdauung.

Von

Wilhelm Roehl.

Die Untersuchungen über die Ausnutzung stickstoffhaltiger Nahrungsmittel haben festzustellen, wieviel von dem eingeführten Stickstoff wieder im Kote ausgeführt wird. Erschwert werden diese Untersuchungen dadurch, daß nicht aller im Kote erscheinende Stickstoff aus der Nahrung stammt, sondern vielmehr zu einem beträchtlichen Teile auf die Ausscheidungsprodukte des Darmes (Sekretreste, Epithelien, Bakterien etc.) zu beziehen ist.

Für normale Verhältnisse haben Voit und seine Schule, vor allem Rieder[1]) und Tsuboi[2]), dargetan, daß in resorbierbarer Form eingeführter N vollkommen ausgenutzt wird. Sie verfütterten stickstofffreie Nahrung an Hunde und Menschen und fanden, daß hierbei gleichviel N im Kote erschien als z. B. bei Fleischnahrung; daß bei Vermehrung der N-freien Nahrung die Menge des vom Darm ausgeschiedenen Stickstoffs proportional zunahm; daß ferner diese Größe abhängig ist von der Größe des Versuchstieres; und es hat insbesondere Prausnitz[3]) daher mit Recht immer wieder betont, daß man von viel oder wenig Kot bildenden, nicht aber von gut oder schlecht ausnutzbaren Nahrungsmitteln oder Speisen sprechen solle.

Für pathologische Verhältnisse ist, soweit sich die Literatur

1) Rieder, Bestimmung der Menge des im Kote befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffs. Zeitschr. f. Biol. XX p. 378.

2) Tsuboi, Über Stickstoffausscheidung aus dem Darm. Zeitschr. f. Biol. XXXV p. 68.

3) Prausnitz, Untersuchungen über das Verhalten animal. und vegetabil. Nahrungsmittel im Verdauungskanal. Zeitschr. f. Biol. 35 p. 287 1897.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übersehen läßt, niemals festgestellt, wieviel N dabei vom Darme geliefert wird, und es bleibt daher in allen Fällen, wo eine Vermehrung des im Kote erscheinenden Stickstoffs konstatiert wurde. die Frage offen, ob diese auf eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrungsmittel oder auf eine Vermehrung des vom Darm gelieferten Stickstoffs zu beziehen sei.

Die vorliegende Arbeit machte es sich daher zur Aufgabe, die Frage einer Lösung näher zu bringen nach der von der Voit-schen Schule angewandten Methode. Es war demnach

1. nachzuprüfen, wieviel Stickstoff unter normalen Verhältnissen vom Darme geliefert wird — bei stickstofffreier Nahrung am Hunde und am Menschen (Selbstversuch);
2. war festzustellen, wie sich unter pathologischen Verhältnissen diese Größe ändert — ebenfalls bei stickstofffreier Nahrung, aber bei Hinzutreten eines experimentell hervorgerufenen Darmkatarrhs, ebenfalls am Hunde und am Menschen (Selbstversuch);
3. war festzustellen, wieviel N bei Einfuhr stickstoffhaltiger Nahrung unter pathologischen Verhältnissen im Kote erscheint, und daraus und aus den vorher festgestellten Zahlen ein Schluß auf die wirkliche Ausnutzung zu ziehen.

Die letzteren Untersuchungen erstrecken sich außer auf experimentell am Hunde und am Menschen (Selbstversuch) erzeugte Verdauungsstörungen auch auf Versuche an Kranken mit bisher nicht oder wenig untersuchten Verdauungsstörungen: akuter und chronischer Enteritis und chronischer Dysenterie.

1. Tierversuch.

1. Versuchsreihe.

Die 1. Versuchsreihe dient zur Bestimmung des vom normalen Darm ausgeschiedenen N. Dauer 10 Tage.

Es wurde zu diesem Zwecke einer kleinen Hündin von ca. 6 kg Körpergewicht nach dem Verfahren von Rieder[1]) und Tsuboi N-freie Nahrung gereicht, bestehend täglich in 50 g Arrow-root (Merck), 40 g Olivenöl mit etwas Kochsalz und ca. 300 g Wasser zu einem Kleister gekocht. Außerdem erhielt das Tier Wasser nach Belieben zu saufen. Der Kot ergab folgende Resultate:

---

1) Rieder, l. c. Tsuboi, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trockengewicht pro die 2,74 g
Wassergehalt 57—67 %
N-Ausscheidung pro die 0,13 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes 3,0—4,38 %.

Diese Resultate stimmen mit denen Rieder's und Tsuboi's annähernd überein, wenn man die Menge der eingeführten Nahrung und die Größe der Versuchstiere in Rechnung zieht. Rieder erhielt bei einem 7 kg schweren Hund: bei Ernährung mit 70 g Stärke und 6,4 g Fett 0,11 g N pro die (3,67 % N), bei Ernährung mit 140 g Stärke und 11,3 g Fett 0,22 g N (3,85 % N). Tsuboi erhielt bei einem 18 kg schweren Hund: bei Ernährung mit 70 g Stärke, 50 g Fett und 12 g Rohrzucker 0,24 g N, mit 200 g Stärke, 80 g Fett und 25 g Rohrzucker 0,57 g N, bei einem N-Gehalt des trockenen Kotes von 4,61 und 3,1—4,9 % N.

Trotz der Zufuhr von ca. 500 Kalorien gelang es nicht, den Hund in gutem Ernährungszustand zu erhalten, sein Körpergewicht sank stetig von 6050 auf 5730 g, dem entsprach ein andauernder N-Verlust im Harn von 1,13 g N pro die.

2. Versuchsreihe.

Die 2. Versuchsreihe dient zur Bestimmung des von dem Darm bei Diarrhöe ausgeschiedenen N. Dauer 5 Tage.

Derselbe Hund wie in der 1. Versuchsreihe erhielt zur Hervorrufung einer Diarrhöe pro die: 56 g Milchzucker, 16 g Arrow-root, 16 g Olivenöl, dazu etwas Kochsalz, Wasser nach Belieben. Die Idee, Milchzucker zu verwenden, ist älteren Beobachtungen aus dem Voit'schen Laboratorium entnommen. Zusammenfassung bei Fr. Müller[1]: „Sehr häufig treten bei Zuckerfütterung Diarrhöen auf (besonders bei Milchzucker) und regelmäßig sind nach längerem Gebrauche dem Kot zähe Schleimklumpen beigemengt. Zucker findet sich im Kot nur selten und dann in geringer Menge, Vermehrung des Kotes ist von dem beigemengten Schleim oder von den Diarrhöen abzuleiten, also von einem durch die Zuckerausfuhr bedingten Darmkatarrh.“ Die Wirkung des Milchzuckers beruht auf den bei der Gärung entstehenden sauren Produkten, besonders der Milchsäure, durch die eine Reizung der Darmschleimhaut herbeigeführt wird. Danach entsteht der Katarrh schon in den obersten Dünndarmabschnitten.

1) Fr. Müller, Über den normalen Kot des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biolog. XX p. 327.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Resultate waren, mit denen der 1. Versuchsreihe zusammengestellt, folgende:

Versuchsreihe:	1.	2.
Trockener Kot pro die	2,74 g	22,1 g
Wassergehalt des Kotes	57—67 %	80—89 %
N-Ausscheidung pro die	0,13 g	0,38 g
N-Gehalt des trockenen Kotes	3,0—4,4	0,86—4,0 %.

Es steigt also der Wassergehalt des frischen Kotes um 20 %, dem entspricht eine größere Anzahl von Stuhlentleerungen, seine diarrhoische Beschaffenheit, die Beimengung von Schleim. Es handelt sich also hier um einen Darmkatarrh, eine leichte Enteritis. Die Menge des getrockneten Kotes steigt um das 8fache, der prozentuale N-Gehalt sinkt nur wenig, und infolgedessen findet sich eine Vermehrung der vom Darm ausgeschiedenen N-Menge um das 3fache.

Es ist also hiermit der Beweis erbracht, daß im Darmkatarrh bei N-freier Nahrung eine beträchtliche Vermehrung des vom Darm ausgeschiedenen N eintritt, eine Tatsache, die zur Würdigung der Resorptionsverhältnisse N-haltiger Nahrungsmittel bei derartigen Störungen der Verdauung von wesentlicher Bedeutung ist.

Entsprechend dem vermehrten Gewicht des trockenen Kotes bei der Diarrhöe fand sich auch eine Vermehrung der Aschenbestandteile und zwar um mehr als das 6fache, nämlich von 0.10 g Asche pro die in der 1. Versuchsreihe auf 0,65 g in der 2. Versuchsreihe.

Das Körpergewicht nahm weiter ab von 5730 g auf 5560 g. Die N-Ausscheidung im Harn betrug 1,02 g N am Tage.

3. Versuchsreihe.

Die 3. Versuchsreihe dient zur Feststellung der Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel im Darmkatarrh. Dauer 10 Tage.

Derselbe Hund wie in den vorhergehenden Versuchsreihen erhielt jetzt: 200 g Fleisch (mit 7,75 g N), 90 g Milchzucker, etwas Kochsalz und Wasser nach Belieben. Die Resultate waren, mit denen der 2. Versuchsreihe zusammengestellt, folgende:

Versuchsreihe:	2.	3.
Trockener Kot pro die	22,1 g	35,5 g
Wassergehalt des Kotes	80—89 %	91—93 %
N-Ausscheidung pro die	0.38 g	0,87 g
N-Gehalt des trockenen Kotes	0,86—3,99 %	2,0—3,5 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es steigt also der Wassergehalt des frischen Kotes noch höher. Dem entspricht eine Zunahme der Schleimmassen, es besteht also eine Zunahme des Darmkatarrhs. Beim Vergleich der N-Einfuhr und -Ausfuhr ergibt sich, daß von den eingeführten 7,75 g N nur 0,49 g im Kot erscheinen, wenn man von dem Gesamt-N des Kotes 0,38 g N, als vom Darme selbst ausgeschieden, in Abzug bringt, also ein N-Verlust von 6,3 %.

Das bedeutet eine Resorption von 93,7 % des eingeführten N. Und da diese Zahl eher zu niedrig als zu hoch berechnet ist, ergibt sich als Gesamtresultat: Beim Hunde ist die Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel bei dem durch Milchzucker erzeugten Darmkatarrh gegen die Norm nur unbedeutend verringert: 93,7 % gegen 100 beim gesunden Tier.

Zugleich zeigte sich die Notwendigkeit der Vorversuche, die den vom Darm in der Diarrhöe ausgeschiedenen N bestimmten. Ließe man diesen Anteil an dem im Kote enthaltenen N unberücksichtigt und behandelte ihn als unresorbierten Nahrungs-N, so würde man einen N-Verlust von 11,2 % des eingeführten N's, also fast doppelt so viel als den tatsächlich vorhandenen von 6,3 %, erhalten und danach eine zwar nicht große, aber doch schon in Betracht kommende Verschlechterung der Resorption N-haltiger Nahrungsmittel im Darmkatarrh konstatieren. Das gleiche unrichtige Resultat würde sich ferner ergeben, wenn man nur den im normalen Zustand vom Darm ausgeschiedenen N von dem Gesamt-N des Kotes in Abzug bringen wollte, man erhielte dann 9,55 % N-Verlust anstatt 6,3 %.

Diese günstigen Resorptionsbedingungen beim Darmkatarrh entsprachen wenig dem mikroskopischen Bild, das der diarrhoische Stuhl zeigte. Es fanden sich zahllose quergestreifte Muskelfasern. Auch makroskopisch schon erkannte man eine große Menge kleinster Fleischpartikel. Der N schien geradezu ausgelaugt zu sein. Es hätte die mikroskopische Untersuchung eine weit schlechtere Resorption vermuten lassen sollen, als es in der Tat der Fall war.

Das Körpergewicht nahm in der letzten Versuchsreihe stetig zu von 5310 auf 5850 g. Der Hund befand sich also bei den verschiedenen Versuchsreihen nicht im gleichen Ernährungszustand oder im gleichen Wassergehalt der Gewebe.

In weiteren Versuchen am Tier sollte nun festgestellt werden, wie sich die N-Resorption verhält, wenn man schwerere anatomische Veränderungen des Darmes erzeugt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Tierversuch.

Zur Erzeugung des Darmkatarrhs diente Crotonöl. Dieses an allen Applikationsstellen heftig reizende Mittel wirkt durch seinen Gehalt und die weitere Abspaltung von Crotonolsäure. Sie erfolgt im Darm durch die verseifende Aktion des Bauchspeichels. Versuche, das Crotonöl zugleich mit der Fleischnahrung in Gelatinekapsel oder mit Rizinusöl per Schlundsonde zu verabreichen, scheiterten wiederholt daran, daß das Tier das Genossene später erbrach. Es wurde darum bereits 4—5 Stunden vor der Fütterung mit Fleisch das Crotonöl mit der Schlundsonde eingeführt und zwar in den ersten 2 Tagen je 2 Tropfen Crotonöl in 33 ccm Milch und, als diese Dosis nur geringe Wirkung hatte, an den folgenden Tagen 5 Tropfen Crotonöl in 30 g Rizinusöl. Die mangelhafte Wirkung des Crotonöls ist schon wiederholt beobachtet worden. Hans Meyer[1] schreibt: „Nach meinen Erfahrungen stößt man auch bei Hunden oft auf Schwierigkeiten: dieselben Individuen reagieren zu verschiedenen Zeiten oft ganz ungleich auf dasselbe Drastikum" und v. Hirschheydt[2]): „20—30 Tropfen sind bisweilen bei Hunden ohne Erfolg (15 töten ein Pferd)".

Als Nahrung dienten 300 g feinzerhacktes rohes Fleisch mit einem N-Gehalt von 3,7 %, außerdem Wasser nach Belieben. Dauer des Versuchs 4 Tage.

Der Kot stellte sich folgendermaßen dar: er war dünn, fadenziehend, mit einem Wassergehalt von nur 39—51 %, mit zahlreichen Schleimfetzen, starker Fettbeimengung (viele Fettröpfchen, beim Trocknen fettig, nicht pulverisierbar, nach Rizinusöl riechend. Quergestreifte Muskelfasern waren mikroskopisch nicht nachweisbar. Auch Radziejewski[3]) fand solche nach 5 Tropfen in den flüssigen Fäces nicht. Die Anzahl der Kotentleerungen betrug in den 4 Tagen nur 5, die Menge des entleerten Kotes war einige Male sehr gering, bei der Entleerung bestand Tenesmus. Das Trockengewicht des Kotes war entsprechend der Diarrhöe gegen die Norm erheblich vermehrt. Trockengewicht des Kotes pro die 15,6 g, N-Gehalt des getrockneten Kotes 1.1—3.6 %, N-Aus-

1) Hans Meyer, Über den wirksamen Bestandteil des Rizinusöls. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 28 p. 145 1891.

2) E. v. Hirschheydt, Über die Crotonolsäure. R. Buchheim's Arbeiten d. pharmakol. Instituts zu Dorpat IV p. 5 1890.

3) Radziejewski, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870 p. 37.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheidung im Kot pro die 0,193 g. Die Ausnutzung des N war also vorzüglich:

N-Einfuhr pro Tag	11,1 g
N-Ausfuhr im Kot	0,2 g
N-Resorption	10,9 g

gleich 99 %. Da die 0,2 g sicher als vom Darm geliefert aufzufassen sind, so hat sich also eine von der Norm abweichende Ausnutzung N-haltiger Nahrung bei diesem durch Crotonöl verursachten Darmkatarrh nicht ergeben. Das Körpergewicht des Tieres blieb konstant.

3. Tierversuch.

Zur Erzeugung einer heftigen Entzündung des Darmes wurde nach mehreren vergeblichen Versuchen mit subkutaner Injektion von 2,5 ccm einer 20 % Aloinlösung in Glyzerin Coloquinthenextrakt angewandt. Anatomisch findet man bei größeren Dosen von Coloquinthenextrakt eine Entzündung der Darmschleimhaut. Fischer[1]) fand bei Kaninchen konstant katarrhalische Veränderungen der Schleimhaut, starke Injektion, Schwellung, mitunter Ekchymosen, am meisten war stets der Dünndarm beteiligt. Tidy[2]) fand bei Hunden häufig, nicht immer, bedeutende Entzündung des Darmkanals. Stets war das Rektum hyperämisch, zuweilen der Magen exulceriert, mehrfach Magen und Darm, mit Ausnahme des Mastdarmes, blasser als gewöhnlich. Die am Hunde beobachteten Symptome dürften eher für eine stärkere Beteiligung des Dickdarmes sprechen.

Die Verabreichung von Coloquinthenextrakt mit der Schlundsonde scheiterte daran, daß Erbrechen ausgelöst wurde. Schließlich gelang es, dem Tier das Mittel in Pillenform in etwas Fleisch eingehüllt beizubringen. Durch Gaben von 0,5 g Extr. Colocynth. jeden zweiten Tag wurde eine außerordentlich heftige Entzündung des Darmes hervorgerufen und in den so gereizten Magendarmkanal täglich 315 g Fleisch mit 12,6 g N eingeführt, und zwar derart, daß zwischen der Verabreichung der Coloquinthenpille und der ersten größeren Fleischgabe ein Zeitraum von ca. 8 Stunden lag. So wurde vermieden, daß das Tier das Fleisch wieder erbrechen und damit den Versuch stören konnte. Etwa 5 Stunden nach Genuß der Pille stellten sich starke Diarrhöen ein, in kurzen Abständen von 5—15 Minuten erfolgten unter heftigem Tenesmus

1) I. Fischer, Zur Wirkung der Coloquinthen. Diss. Berlin 1889.
2) Tidy, 1868, zit. nach Fischer (Anm. 1).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zahlreiche reiswasserähnliche Stuhlentleerungen. Dazu stellte sich starker Brechreiz ein, aber der bereits leere Magen entleerte nur stets Schleim mit verschlucktem Speichel. Das Tier war dabei sehr matt, erholte sich aber immer nach einigen Stunden soweit, daß es die auf den Tag fallende Fleischportion verzehren konnte. Der so entleerte Stuhl war wässerig, neutral auf Lakmus reagierend, enthielt massenhaft flockigen, glasigen und membranösen Schleim. Die membranösen Schleimfetzen stellten vielfach bei Besichtigung unter Wasser röhrenförmige Ausgüsse des Darmlumens dar. Dem Schleim waren stets erhebliche Mengen von Blut beigemengt.

Nach diesen akuten Erscheinungen traten in der folgenden Nacht und am nächsten Tage nur noch vereinzelte braune, der Fleischnahrung entsprechende, zähflüssige Kotentleerungen ein mit beigemengtem Schleim, aber nur sehr wenig Blut. Die mikroskopische Untersuchung ließ an den Stücken, die sicher Muskelfasern entsprachen, eine Querstreifung nicht mehr erkennen. Die Struktur der Muskelfasern war also bei diesem Versuch mehr zerstört als im ersten, weniger als im zweiten Tierversuche.

Das Resultat war folgendes:

Das Gewicht des trockenen Kotes betrug pro Tag 13,6 g
der N-Gehalt 7—13 %
der pro Tag ausgeschiedene N 1,43 g
der Wassergehalt des frischen Kotes 94—96 %.

Die Versuchsdauer betrug 5 Tage.

N-Einfuhr pro die	12,60 g N		
N-Ausfuhr im Kot	1,43 g N,	also 12 %	der Einfuhr
N-Resorption	11,17 g N,	„ 88 %	„ „

Hierbei ist aber in Betracht zu ziehen: daß dem Kot beträchtliche Mengen von Blut beigemengt waren. Bringt man nur die bei diesem Versuch in den reinen Schleim- und Blutstühlen gefundenen N-Mengen in Abzug, so erhält man eine Resorption von mindestens 92 %. Um wieviel die Ausnutzung des N in diesem Falle diese Zahl noch überschreitet, läßt sich nicht entscheiden, jedenfalls aber ließ sich trotz des heftigen akuten Darmkatarrhs eine wesentliche Verschlechterung der Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel nicht konstatieren. Das Körpergewicht sank von 6550 auf 6290 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Tierversuch.

Es lag nahe, nach der Untersuchung der N-Ausnutzung bei akutem, vor allem den Dickdarm betreffenden Katarrh einen Versuch anzustellen mit einem Mittel, das hauptsächlich die oberen Darmabschnitte affiziert, die in erster Linie der N-Resorption dienen. Als ein solches stellt sich das Podophyllotoxin dar. Nach den übereinstimmenden Befunden von v. Podwyssotzki[1]) und Neuberger[2]) entsteht nach subkutaner Injektion von Podophyllotoxin eine heftige Entzündung des Dünndarmes: der ganze Dünndarm ist stark sukkulent und mit abgestoßenen Epithelien bedeckt. Das Duodenum ist von der Einmündung des Ductus choledochus an intensiv gerötet. Mikroskopisch fällt im Darm vor allem der fast vollständige Mangel des Epithels der Zotten auf, das man in zusammenhängenden Stücken in den der Schleimhaut anhaftenden Massen findet. Diese Massen von abgestoßenen Epithelien, Detritus, Bakterienhaufen etc. sind im Duodenum noch dünnflüssig, gallig oder bräunlich gefärbt, im weiteren Verlaufe gegen den Dickdarm hin eingedickt, lehmartig, zäh. Im Dickdarm findet sich vom Wurmfortsatze an wieder eine sehr starke und zwar hier fleckweise angeordnete Hyperämie der Schleimhaut, Auflagerungen fehlen hier gänzlich. Nach Stadelmann[3]) ist die Wirkung von Podophyllotoxin bei Galleabwesenheit im Darm wesentlich herabgesetzt. Die Wirkungsweise der Substanz ist im einzelnen noch nicht ganz aufgeklärt.

Nachdem 0,005 g Podophyllotoxin (Merck) in (70 %) alkoholischer Lösung subkutan dem gleichen Hunde wie in den vorhergehenden Versuchen injiziert, ohne Erfolg geblieben waren, 0,01 g nur geringe Wirkung gehabt hatten, wurden am Tage vor Beginn des Versuches 0,02 g und am 1. und 2. Versuchstage noch je 0,025 g injiziert. Die Wirkung war sehr heftig. Der Hund lag ganz matt da, zitterte fast dauernd am ganzen Körper, verweigerte 2 Tage lang die Nahrung, nahm nur etwas Wasser. Der Kot wurde in sehr kleinen Portionen etwa 3mal am Tag entleert, war braun, zähflüssig, enthielt sehr viel feinere, auch gröbere

1) v. Podwyssotzki, Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 13 p. 29 1881.

2) Neuberger, Über die Wirkungen des kristallisierten Podophyllotoxins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 28 p. 32 1891.

3) Stadelmann, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Abführmitteln bei Galleabwesenheit im Darm. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 37 p. 352 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schleimflocken, auch häufig vereinzelte blutige Schleimfetzen. Die Reaktion (Lakmus) war stets neutral. Mikroskopisch war bei wiederholter Untersuchung an Stückchen, die Muskelfasern entsprachen, eine Querstreifung nicht mehr zu erkennen. Der Darmkatarrh hielt noch einige Wochen nach der letzten Injektion an. Eiweiß trat im Urin nicht auf. Die Sektion wurde, wie auch sonst, nicht ausgeführt.

Das Resultat des 4tägigen Versuchs war folgendes:

Gewicht des trockenen Kotes pro Tag		16,5 g
N-Gehalt „ „ „		6,4—7,0 %
N-Ausscheidung im Kot pro Tag		1,115 g N.
Die N-Einfuhr betrug pro Tag	5,06 g N	
„ N-Ausfuhr im Kot „ „	1,115 g N	= 22 % N-Verlust
„ N-Resorption „ „	3,945 g N	= 78 % N-Resorpt.

Der N-Verlust erscheint hier höher als im vorhergehenden Versuch, da die N-Einfuhr bei der mangelhaften Nahrungsaufnahme bedeutend geringer war. Die N-Ausfuhr ist dagegen kleiner wie im vorhergehenden Versuch. Auch hier ist es höchst wahrscheinlich nach den Erfahrungen im 1. Tierversuch, daß weitaus der größere Teil des im Kot ausgeschiedenen N vom Darm geliefert worden ist. Dafür sprechen ferner nicht nur die anatomischen Befunde eines starken Epithelverlustes bei Podophyllotoxininjektion, die eine erhebliche Vermehrung des vom Darm gelieferten N annehmen lassen, sondern auch das mikroskopische Bild des Kotes, das eine noch bessere Resorption als im 1. Versuch vermuten läßt. Sicher ist aber jedenfalls, daß auch hier eine wesentliche Herabsetzung der Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel nicht eingetreten ist.

Zusammenfassung der Tierversuche.

Es hat sich also gezeigt, daß weder bei der diffusen Reizung des Darmtraktus durch größere Gaben von Milchzucker, noch bei dem durch Coloquinthenextrakt hervorgerufenen, besonders im Dickdarm lokalisierten Katarrh, noch bei der durch Podophyllotoxin erzeugten, hauptsächlich den Dünndarm betreffenden Enteritis eine erhebliche Verschlechterung der Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel zu erzielen war. Stets war aber eine Vermehrung des im Kote erscheinenden N zu konstatieren. Diese war jedoch nur zum Teil die Folge einer Herabsetzung der N-Resorption, zum anderen Teil aber noch die Folge einer vermehrten N-Ausscheidung in den Darm. Die Bedeutung der akuten Enteritis kann also nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

darin gesucht werden, daß der Organismus zu wenig Eiweiß zu resorbieren vermag, daß er an Eiweißhunger leidet. Denn stets wurde eine genügende Eiweißmenge resorbiert, da die N-Ausnutzung zwar nicht ganz normal, aber doch nur unbedeutend gestört war.

Selbstversuch.

Der Selbstversuch wurde unternommen, um die beim Hunde gewonnenen Resultate am Menschen nachzuprüfen. Da die Anwendung heftig reizender Mittel wegen der Gefahr der Nephritis nicht möglich war, ein einfaches Abführmittel aber wegen seiner meist nur auf den Dickdarm beschränkten Wirkung nicht angebracht war, wurde wie beim 1. Tierversuch wieder der leicht reizende Milchzucker in großen Gaben angewandt. Wieder wurden 3 Versuchsreihen eingehalten.

1. Versuchsreihe.

Die 1. Versuchsreihe dient zur Bestimmung des vom normalen Darm ausgeschiedenen N. Es wurde zu diesem Zwecke N-freie Nahrung genossen und zwar pro Tag: 300 g Arrow-root, 150 g ausgelassene Butter, 50 g Zucker, 11 g Salz, 15 g Rum, ca. 2500 g Wasser. Dauer der 1. Versuchsreihe 4 Tage.

Der Kot ergab folgende Resultate:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	6,6 g
Wassergehalt des frischen Kotes	71—74 %
N-Auscheidung im Kot pro die	0,43 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	3,8—5,8 %.

Rieder[1]) erhielt bei 2 Männern mit einer ähnlichen Kost, 3tägiger Versuchsdauer und Milchabgrenzung 0,54—0,78 g N pro die im Kot, im Mittel 0,73 g N, der N-Gehalt betrug 4—6 %, also ähnliche Resultate.

2. Versuchsreihe.

Die 2. Versuchsreihe dient zur Bestimmung des vom Darm bei Darmkatarrh ausgeschiedenen N's. Die Nahrung bestand aus 300 g Milchzucker, 150 g Arrow-root, 100 g Butter, 2 g Salz, 15 g Rum, ca. 2500 g Wasser. Dauer der 2. Versuchsreihe 3 Tage.

Die Untersuchung des Kotes ergab, mit den Resultaten der 1. Reihe verglichen, folgendes:

---

1) Rieder, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsreihe:	1.	2.
Gewicht des trockenen Kotes pro die	6,6 g	26,8 g
Wassergehalt des frischen Kotes	71—74 %	83—90 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	**0,43 g N**	**1,24 g N**
N-Gehalt des trockenen Kotes	3,8—5,8 %	2,3—4.9 %

Es steigt der Wassergehalt also um 20 %, der Stuhl war zähflüssig, hellbraun, einmal grünlich, enthielt viele glasige Schleimklümpchen und wurde täglich 2 mal entleert, Anzeichen, die auf einen leichten Dünndarmkatarrh bezogen werden können. Das Trockengewicht des Kotes steigt um das Vierfache, die täglich ausgeschiedene Menge des N um das Dreifache. Es bestätigen sich also durchaus die im Tierexperiment gewonnenen Resultate: es steigt nicht nur das Trockengewicht, sondern auch der vom Darm gelieferte N des Kotes bei dem durch Milchzucker erzeugten Darmkatarrh. Die Vermehrung des vom Darm ausgeschiedenen N um 300 % der normalen Ausscheidung bei einer relativ leichten Darmaffektion läßt also die Annahme einer täglichen N-Ausscheidung in der Diarrhöe von 2—3 g gut zu, da Rieder[1]) bei gesunden Individuen eine N-Ausscheidung bis 0,87, im Mittel 0,73 g N beobachtete.

Über die Natur des mehrausgeschiedenen N läßt sich nichts Sicheres aussagen: einzelne Darmsekrete werden im weiteren Verlaufe des Darmes vielleicht etwas schlechter resorbiert. Dafür spricht das Auftreten von Lecithin und unverändertem Gallenfarbstoff in dünnen Dejektionen[2]). Neuerdings ist auch der Versuch gemacht worden von Strasburger[3]), die Bakterienmenge der menschlichen Fäces durch Wägung festzustellen, und er will bei Dyspeptischen (ohne stärkere Durchfälle) eine Vermehrung der Bakterienmenge auf durchschnittlich 14 g, unter Umständen sogar 20 g, gefunden haben, während die normale Menge 8 g, also ein Drittel der ganzen Trockensubstanz des Kotes betragen soll. Es ist jedoch die neue Methode Strasburger's so wenig einwandsfrei, daß man getrost die alten auf Bakterienzählung beruhenden Angaben beibehalten kann, nach denen der in den Bakterien enthaltene N gegen die Gesamtmenge des Kot-N überhaupt nicht in Betracht kommt.

1) Rieder, l. c.

2) Hoppe-Seyler, Lehrbuch der physiolog. Chemie p. 477 u. 480.

3) Strasburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Zeitschr. f. klin. Med. 46 p. 413 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Versuchsreihe.

Die 3. Versuchsreihe dient zur Feststellung der Resorption N-haltiger Nahrung bei dem durch Milchzucker erzeugten Katarrh, der durch Rizinusöl noch etwas unterhalten wurde. Dauer des Versuchs 4 Tage.

Die Nahrung bestand in 500 g Fleisch, 70 g Butter, 216 g Weißbrot, ca. 1500 g Wasser, Salz und Pfeffer zur Zubereitung, dazu 1—2 Eßlöffel Rizinusöl am Tag.

Der Kot blieb zähflüssig, reagierte jetzt alkalisch (Lakmus), während er in der 1. und 2. Versuchsreihe sauer war, enthielt mehrfach noch viel zarten, glasigen Schleim. Die Anzahl der Entleerungen betrug nur 6 in den 4 Tagen. Der Darmkatarrh war im Abheilen. Mikroskopisch ließ sich die Querstreifung der Muskelfasern nicht mehr erkennen.

Die Resultate dieser Versuchsreihe, mit denen der zweiten zusammengestellt, waren folgende:

Versuchsreihe:	2.	3.
Gewicht des trockenen Kotes pro die	26,8 g	28,9 g
Wassergehalt des frischen Kotes	83—87 %	75—90 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	**1,24 g N**	**1,295 g N**
N-Gehalt des trockenen Kotes	3,8—5,8 %	2,3—4,6 %.

Die Kotanalyse zeigt also im Vergleich mit der der 2. Versuchsreihe, daß der Wassergehalt eher etwas im Sinken begriffen war, daß das Trockengewicht des Kotes um ein geringes stieg, daß der täglich ausgeschiedene N fast genau soviel betrug wie in der 2. Versuchsreihe, daß also die Ausnutzung eine fast vollständige war.

Das Körpergewicht sank in der 1. Versuchsreihe von 59100 g auf 5800, in der 2. auf 57500, in der 3. auf 57200 g. Die N-Ausscheidung im Harn[1]) betrug in den Tagen mit N-freier Nahrung: 7,81 g; 4,33 g; 3,65 g; 2,89 g; 2,46 g; 2,43 g; 2,42 g N.

Zusammenfassung des Selbstversuchs.

Es ist demnach für den Menschen bestätigt worden, was vorher im Tierexperiment festgestellt war: es tritt beim Darmkatarrh eine erhebliche Vermehrung des vom Darm ausgeschiedenen N ein, die Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel ist aber nicht wesentlich gestört.

1) Der Harn war frei von Eiweiß und Zucker: Zucker trat auch bei der starken Aufnahme von Milchzucker nicht auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen an Kranken.

1. Leichte akute Enteritis.

Bei einem 8jährigen Knaben, der zwei Geldstücke aus Versehen geschluckt hatte, traten 6 Tage danach Diarrhöen auf. Der täglich 2mal entleerte Stuhl war bei Milchdiät zähflüssig, grünlich, übelriechend, enthielt zahlreiche feine, z. T. gallig gefärbte Schleimflöckchen, auch vereinzelte glasige, blutige Schleimklümpchen.

Der Ausnutzungsversuch erstreckte sich nur auf 2 Tage. Die tägliche Nahrung bestand in 800 ccm Milch, 300 g Kartoffelbrei, 150 g Weißbrot und 2 Eiern. Die N-Einfuhr betrug pro Tag 9,119 g N.

Das Resultat war folgendes:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	28.9 g
Wassergehalt des frischen Kotes	80—91 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	1.296 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	2,9—6,0 %

N-Einfuhr pro die 9,119 g

N-Ausfuhr im Kot 1,296 g d. h. 14,2 % der Einfuhr

Differenz 7,823 g d. h. 85,8 % „ „

Die konstatierte N-Ausscheidung im Kot von 1,3 g N entspricht annähernd den normalen Verhältnissen, es läßt sich also noch nicht einmal eine Vermehrung der N-Ausscheidung im Kot feststellen. Der N-Verlust von 14,2 % der N-Einfuhr ist demnach ebenfalls als normal anzusehen. Eine Verschlechterung der Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel hatte also in diesem Falle von leichter akuter Enteritis nicht statt.

Zahlreiche andere bei Kranken mit akuter Enteritis begonnene Ausnutzungsversuche scheiterten teils an dem zu schnellen Verlaufe der Affektion, teils an gleichzeitig bestehendem Erbrechen.

2. Chronischer Darmkatarrh.

Bei einem 3jährigen Knaben bestand seit mehr als einem Jahre mit einzelnen längeren Unterbrechungen ein chronischer, zuweilen sehr heftiger, meist aber milderer Darmkatarrh, der sich insbesondere dadurch auszeichnete, daß häufig typische Fettstühle auftraten. Die 2 Monate später ausgeführte Sektion ergab eine Enteritis atrophicans universalis und Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung wurde in 2, durch Kotabgrenzung geschiedenen Versuchsreihen angestellt, die je 2 Tage dauerten.

In der 1. Versuchsreihe wurde eine fettarme Nahrung gegeben, um die N-Ausscheidung zu studieren, ohne daß mangelhafte Fettausnutzung dieselbe beeinflussen konnte. Nach Graßmann[1]) u. a. soll nämlich stets ein höherer Fettverlust im Kot auch einen höheren N-Verlust bedingen.

Die tägliche Nahrung bestand in 48 g Arrow-root, 87,05 g Nutrose, 50 g Muffler's Kindermehl, 10 ccm Himbeersaft und 100 g Weißbrot. Die Nahrung wurde als Suppe oder Brei genossen. Die N-Einfuhr betrug pro Tag 13,17 g N.

Der in den 2 Tagen 3mal entleerte Stuhl war zähflüssig, schaumig, enthielt etwas zähen und glasigen Schleim. Die Analyse ergab folgendes:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	10,35 g
Wassergehalt des frischen Kotes	87 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	0,697 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	6,736 %.

Es entspricht also der Wassergehalt der zähflüssigen Beschaffenheit. Im übrigen erscheinen die Zahlen normal oder wenigstens nur unbedeutend vom Normalen abweichend. Der Vergleich zwischen N-Einfuhr und -Ausfuhr ergibt:

N-Einfuhr pro Tag: 13,17 g
N-Ausfuhr im Kot: 0,70 g d. h. 5,3 % der N-Einfuhr
Differenz: 12,47 g d. h. 94,7 % „ „

Die N-Ausnutzung war demnach in diesem Falle normal.

In der 2. Versuchsreihe wurde darauf eine fettreichere Nahrung gegeben, nämlich pro Tag 800 ccm Milch, 200 ccm Schleimsuppe und 100 g Weißbrot. Die N-Einfuhr betrug 5,69 g N pro die.

Der in den 2 Tagen 3mal entleerte Stuhl war bei der ersten und dritten Entleerung ein typischer Fettstuhl, zähflüssig, weißgelb mit wenig gelblichem, glasigem Schleim, bei der 2. Entleerung ein fast reiner Schleimstuhl, flüssig, gelblich, mit gallertigem, z. T. auch zäherem, weniger durchsichtigem Schleim und nur vereinzelten Milchstuhlbestandteilen.

1) Graßmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zeitschr. f. klin. Med. 15 p. 138 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung ergab:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	19,45 g
Wassergehalt des frischen Kotes	87 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	0,716 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	3,61 %.

(Der Schleimstuhl — 1,1 g trocken — enthielt 6,16 % N.)

Das Trockengewicht des Kotes ist der Milchnahrung entsprechend erhöht, der N-Gehalt des trockenen Kotes ist wie stets bei Fettstühlen niedrig. Die N-Ausscheidung im Kot ist annähernd normal. Der Wassergehalt ist derselbe wie in der ersten Reihe geblieben.

Der Vergleich der N-Einfuhr und -Ausfuhr ergibt:

N-Einfuhr pro die: 5,69 g
N-Ausfuhr im Kot pro die: 0,76 g d. h. 12,6 % d. Einfuhr
Differenz: 4,93 g d. h. 87,4 % d. „

Die Ausnutzung des N der Nahrung entspricht also annähernd der normalen Ausnutzung. Der auf die Einfuhr bezogene N-Verlust ist nur scheinbar hoch, verursacht durch die geringe Menge der N-Einfuhr. Die absoluten Zahlen zeigen, daß die im Kot ausgeschiedene N-Menge kaum vom Normalen abweicht.

3. Chronischer Darmkatarrh.

Bei einem 8jährigen Mädchen, das unter hohem Fieber an Tuberkulose der Lungen, der Hals- und Bronchiallymphdrüsen, sowie des Bauchfells litt, traten Diarrhöen auf, die jeder diätetischen Behandlung trotzten.

Die Untersuchung erstreckte sich auf 4 Tage. Die tägliche Nahrung bestand in 1000 ccm Milch, 4 Eiern und 70 g Weißbrot. Die N-Einfuhr betrug am Tag 9,83 g N.

Der durchschnittlich 3mal am Tag entleerte Stuhl war stets dünnflüssig, gelblich, enthielt viel feinen glasigen Schleim.

Die Analyse hatte folgendes Ergebnis:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	31,15 g
Wassergehalt des frischen Kotes	91—92 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	2,3 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	5,4—7,8 %.

Der Wassergehalt ist also ein beträchtlicher, die Stärke der Diarrhöen kennzeichnend. Auch das Gewicht des trockenen Kotes ist verhältnismäßig hoch, ebenso der prozentige N-Gehalt des Milchkotes. Die tägliche N-Ausscheidung im Kot übertrifft daher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei weitem die Norm; doch bewegt sie sich noch innerhalb der Grenzen, die es gestatten, sie ganz oder teilweise auf eine Mehrausscheidung in den Darm, nicht auf eine schlechtere N-Ausnutzung zurückzuführen.

Der Vergleich zwischen N-Einfuhr und -Ausfuhr ergibt:

N-Einfuhr pro die	9,83 g	
N-Ausfuhr im Kot pro die	2,30 g	d. h. 23,4 % d. Einfuhr
Differenz	7,53 g	d. h. 76,6 % d. „

Es ist also der prozentige N-Verlust im Kot ein relativ hoher. Wahrscheinlich hat doch die N-Ausnutzung etwas gelitten, sicher aber nicht sehr erheblich, wenigstens nicht in dem Grade, daß eine Deckung des Eiweißbedarfs, selbst wenn man ihn hoch veranschlagt, dem Körper unmöglich wäre.

4. Chronische Dysenterie.

Ein Ausnutzungsversuch bei chronischer Dysenterie ist bisher in der Literatur nicht bekannt geworden.

Bei einem 30jährigen Manne bestanden seit 2 Jahren fast andauernd starke Diarrhöen unter Abgang geringer Blutmengen per anum. Die klinische Diagnose lautete auf chronische Dysenterie.

Es wurde in diesem Falle der Versuch gemacht, den Kranken vollkommen bei der ihm verordneten Diät zu belassen, um zu erkennen, wie gut die Ausnutzung derselben war, wieviel N der Organismus aus dem ihm Gebotenen zu resorbieren vermochte. Allerdings mußte darum jeden Tag jedes einzelne Nahrungsmittel wieder analysiert werden, da die Zubereitung und die dargereichte Kost eine wechselnde war. Trotzdem erschien dieser Versuch wertvoll genug, um die aufgewandte Mühe zu lohnen.

Dauer des Versuches 7 Tage. Die tägliche Nahrung bestand in 190 ccm Milch, 1050 ccm Milchkakao, 650 ccm Suppe, 124 bis 234 g Hirn, 215 – 460 g Gries- oder Reisbrei, 180 ccm Tee, 66 g Zwieback und 3 Eiern (Medikation 3 mal täglich 10 Tropfen Tinct. Opii). Die N-Einfuhr betrug im Durchschnitt 15,25 g N am Tag.

Der täglich 7 – 11 mal entleerte Stuhl war dauernd dünn, selten etwas mehr breiig, sehr reichlich, fast regelmäßig mit kleinen Streifchen Blut versetzt, sehr übelriechend, enthielt besonders in den Morgenstunden erhebliche Mengen von flockigem, glasigem Schleim, von Kakao meist bräunlich gefärbt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung ergab:

Gewicht des trockenen Kotes pro die	66,8 g
Wassergehalt des frischen Kotes	90—94 %
N-Ausscheidung im Kot pro die	4,72 g N
N-Gehalt des trockenen Kotes	6,7—8,1 %.

Das Trockengewicht des Kotes ist ganz außerordentlich groß. Die tägliche N-Ausscheidung im Kot übersteigt bei weitem die Norm.

Der Vergleich zwischen N-Einfuhr und -Ausfuhr ergibt:

N-Einfuhr pro die	15,25 g	
N-Ausfuhr im Kot pro die	4,72 g	d. h. 31,0 % d. Einfuhr
Differenz	10,53 g	d. h. 69,0 % d. „

Die minimalen Blutspuren im Stuhl, auch die große Masse des entleerten Kotes an sich vermag eine so hohe N-Ausscheidung im Kot nicht zu erklären, es ist kein Zweifel, daß in diesem Falle die N-Resorption geschädigt war. Eine N-Ausfuhr im Kot von 4,72 g N. entsprechend 31,2 % der N-Einfuhr, bei dieser Nahrung gehört zu den allerschwersten Störungen der N-Resorption, die bisher überhaupt in der Literatur bekannt worden sind. Auch insofern nimmt dieser Fall ein besonderes Interesse für sich in Anspruch.

Und doch erscheint auch in diesem extremen Falle die Ausnutzung des N der Nahrung noch verhältnismäßig günstig. Nach Abzug des vom Darm etwa gelieferten N im Kot dürfte die wahre Ausnutzung des N mindestens noch 75 % der Einfuhr betragen haben, wahrscheinlich aber noch mehr.

Zusammenfassung der Untersuchungen an Kranken.

So ergibt sich also aus den Untersuchungen an Kranken mit verschiedenartigen Verdauungsstörungen, daß die Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel wohl herabgesetzt sein kann, aber nie bis zu einem solchen Grade, daß der Organismus unter einer mangelnden Eiweißzufuhr zu den Säften und Geweben des Körpers leiden müßte, daß eine Deckung des Eiweißbedarfs ausgeschlossen wäre.

Literatur.

Nach dem in der Einleitung Gesagten erscheint es notwendig, die Angaben in der Literatur über mangelhafte Stickstoffausnutzung daraufhin zu prüfen, ob diese tatsächlich auf ungenügender Resorption im Darm beruht oder vorgetäuscht wird durch eine Mehrausscheidung von Stickstoff in den Darm. Die angestellten Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suche haben gezeigt, daß eine solche Mehrausscheidung tatsächlich vorkommen und das Dreifache der Norm erreichen kann. Es muß sich daher im folgenden hauptsächlich um eine Kritik der bei einer gewissen Nahrung unter pathologischen Verhältnissen im Kot erschienenen absoluten Stickstoffzahlen handeln.

Bei Störungen der Magenverdauung ist die Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel in ausgiebiger Weise von v. Noorden[1]) untersucht worden. Er stellte fest, daß bei Kranken mit Hypo- und Hypersekretion des Magensaftes, auch bei Fehlen von Salzsäure die Ausnutzung der mannigfachsten Eiweißkörper (gebratenes wie gekochtes Fleisch) nicht beeinträchtigt ist. Das gleiche fand Strauß[2]) bei Apepsia gastrica. Und dieses Resultat war zu erwarten nach den Untersuchungen bei völligem Ausschluß der Magenfunktion. Czerny's[3]) bekannter Hund lebte mit einem ganz geringen Reste von Magen noch lange Zeit bei völligem Wohlbefinden, Carvallo und Pachon[4]) wiederholten das Experiment und ihr Hund nutzte rohes, gehacktes wie ungehacktes, und gekochtes Fleisch vorzüglich aus: bei einer täglichen N-Einfuhr von 9,8 g erschienen im normal aussehenden Kot 0,95—1,6 g N. Dabei enthielt der Kot stets quergestreifte Muskelfasern, wie dies auch bei Apepsia gastrica als Regel gilt. Auch faulendes Fleisch wurde vertragen. Das gleiche Experiment am Menschen hatte den gleichen Erfolg: Hofmann's[5]) magenlose Patientin schied im Kot normale N-Mengen aus. Ogata's[6]) Versuche mit Einführung von rohem Fleisch (gekochtes hatte nicht den gleichen Effekt) direkt in das Duodenum des Hundes ergaben ebenfalls die Möglichkeit einer ausgiebigen Ausnutzung bei fehlender Magenfunktion. Daß bei über den normalen Bedarf hinaus gesteigerter Eiweißzufuhr die Ausnutzung verschlechtert sein kann, zeigen auch die Beobachtungen von v. Tabora.[7]) Schließlich sei noch die Angabe von Gmelin[8]) erwähnt, der bei jungen Hunden das Fehlen der Magenfermente beobachtet haben wollte, wo also ebenfalls die übrigen proteolytischen Fermente kompensatorisch für den Mangel der Pepsin-Salz-

1) v. Noorden, Über die Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. 17 p. 137 1890.

2) Strauß, Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica mit besonderer Berücksichtigung der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. kl. Med. 41 p. 280.

3) Kaiser, Beiträge zu den Operationen am Magen in Czerny's Beiträgen zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878.

4) Carvallo et Pachon, Recherches sur la digestion chez un chien sans estomac. Arch. de Physiol. 1894 p. 106.

5) Hofmann, Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenresektion. Münch. med. Wochenschr. 1898 p. 560.

6) Ogata, Über die Verdauung nach Ausschaltung des Magens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1883 p. 89.

7) v. Tabora, Grenzwerte der Eiweißausnutzung bei Störungen der Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 53 p. 460 1904.

8) Gmelin, Pepsinlosigkeit saugender Hunde. Pflüger's Arch. 90 p. 591 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

säure eintreten müßten, eine Angabe, die sich allerdings nach den Untersuchungen von Cohnheim und Soetbeer[1]) nicht bestätigt hat.

Es bleiben noch die Störungen der Funktion des Darmes und seiner beiden großen Drüsen, der Leber und des Pankreas, wodurch eine Veränderung der Ausnutzung bewirkt werden könnte.

Die Störungen der Gallenabscheidung in den Darm veranlassen eine schlechte Ausnutzung des Fettes, während die des N und der Kohlehydrate nicht oder fast nicht herabgesetzt ist. Zahlreich sind die Tierexperimente, die zur Feststellung dieser Tatsache geführt haben. die ersten exakten Untersuchungen am Menschen wurden von Fr. Müller[2]) ausgeführt. Er fand in einem Falle bei Milch-Weißbrotnahrung mit einer N-Einfuhr von 11,04 g N eine N-Ausfuhr im Kot von 0,85 g N. also einen N-Verlust von 7,7 % der eingeführten N-Menge, dabei einen Fettverlust von 63,5 %, die Sektion ergab einen totalen Choledochusverschluß.

Bedingt also das Fehlen der Galle im Darm keine schlechtere Ausnutzung des N der Nahrung, so ändern sich dagegen die Dinge, wenn der Saft der Bauchspeicheldrüse vom Darminhalt ausgeschlossen ist. Tierexperimente mit Exstirpation des Pankreas insbesondere von Abelmann und Minkowski[3]) setzten die Ausnutzung der Eiweißstoffe auf 44 % bei pankreaslosen Hunden und auf 54 % bei solchen herab, bei denen noch ein kleines Stück der Drüse erhalten war. Der entstehende Diabetes an sich scheint nicht die Ursache der mangelhaften N-Ausnutzung zu sein, vielmehr findet man bei zahlreichen Diabetikern eine normale N-Ausnutzung, wie das außer vielen früheren Autoren in der letzten Zeit noch Lüthje[4]) festgestellt hat. Andere Tierexperimente mit Unterbindung aller in den Darm mündenden Ausführungsgänge des Pankreas sind in neuerer Zeit vor allem von Rosenberg[5]) angestellt worden. Sie ergaben die interessante Tatsache, daß gleich von Anfang an die N-Resorption merklich gestört ist (nur 83 % bei Fleischmehlfütterung) und daß diese Störung später zunimmt bis zu 66—68 % Resorption. Die Beobachtungen am Menschen sind dagegen noch spärlich. Fr. Müller[2]) beobachtete einen Fall von Cholelithiasis, Cirrhosis hepatis und wahrscheinlicher Störung in der Sekretion des pankreatischen Saftes und fand bei Milch-Weißbrotnahrung mit 16,28 g N täglich eine N-Ausscheidung im Kot von 2,17 g N, also einen N-Verlust von 13,3 % und bei Fleisch-Weißbrotnahrung mit 22,49 g N eine Ausscheidung von

---

1) O. Cohnheim und Fr. Soetbeer, Die Magensaftsekretion des Neugeborenen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 37 p. 467 1903.

2) Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. 12 p. 45 1887.

3) Abelmann, Über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890. — Minkowski, Zur Lehre von der Fettresorption. Berl. klin. Wochenschr. 1890 Nr. 15.

4) Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker. Zeitschr. für klin. Med. 39 p. 397 1901.

5) Rosenberg, Über den Einfluß des Pankreas auf die Resorption der Nahrung. Pflüg. Arch. 70 p. 341 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6,32 g N pro die, also einen N-Verlust von 28,1 %. Dabei war der Kot braun, festweich, aashaft stinkend, zeigte makroskopisch zahlreiche kleine Fleischfetzchen, mikroskopisch fast ausschließlich Muskelfasern, Fetttropfen, spärliche nadelförmige Kristalle, chemisch Eiweiß in großen Mengen. Es ist dieser Fall auch noch insofern interessant, als nach dem morphologischen Bilde eine viel schlechtere Ausnutzung als die beobachtete von 71,9 % hätte erwartet werden können. Bei einem anderen Falle von Diabetes mellitus mit Atrophia pancreatis fanden sich nach der Obduktion im Mastdarminhalt recht beträchtliche Mengen von Eiweiß. Bei einem dritten Falle von Pankreascyste schien es, als ob die Verdauung des Muskelfleisches notgelitten hätte. Zu diesen Fällen ist dann noch ein weiterer durch Harley[1]) hinzugekommen, bei dem der Wirsung'sche Gang durch einen entzündlichen Prozeß verlegt war: der Patient nutzte Milchfett nur zu 26,95 %, N zu 60 % aus. Ferner ein Fall von Schlesinger[2]) und Deucher.[3]) Hierher gehören wahrscheinlich auch die Fälle von Diabetes mit schlechter N- und Fettresorption bei guter Resorption der Kohlehydrate, wie ein solcher insbesondere von Hirschfeld[4]) beschrieben ist, der einen N-Verlust von ca. 32 % anstatt des normalen von ca. 7 % feststellte. Außerdem gehört hierher wahrscheinlich noch ein Fall von Jacoby[5]) mit angenommener Tuberkulose des Pankreas und der Nebennieren und andauernden Diarrhöen, der bei Milch-Fleisch-Einahrung 4,3 g N im Kote (gleich 32 % der Einfuhr) ausschied. Bemerkenswert ist an diesem Falle insbesondere, daß trotz der mangelhaften N-Ausnutzung und trotz der Diarrhöen das Körpergewicht bei längerer Beobachtung zunahm, da eben offenbar der Kalorienbedarf gedeckt war. Immerhin ist bei all diesen Untersuchungen mit Fehlen des Bauchspeichels im Darm bemerkenswert, daß, wenn auch nur teilweise, das Trypsin durch das Pepsin ersetzt werden kann.

Mannigfach sind die Störungen der Darmfunktion. Aber bei der Länge dieses Organs ist von vornherein zu erwarten, daß in weitem Maße ein Teil desselben für den anderen wird eintreten können. Den Beweis dafür haben die Chirurgen erbracht[6]), Hunde ertragen die Resektion des Dünndarmes bis zu 80 %[7]) und nutzen dabei fettarme

---

1) Harley, Absorption and metabolism in obstruction of the pancreatic duct. The journal of Pathology and Bacteriology, zit. nach Rosenberg, l. c.

2) Schlesinger, Über Störungen der Fettresorption etc. Zeitschr. f. klin. Med. 55 p. 214 1904.

3) Deucher, Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 28 Heft 11, zit. nach Schlesinger, l. c.

4) Hirschfeld, Über eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. 19 p. 326 1891. Ferner: v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893, Hirschwald.

5) Martin Jacoby, Über Durchfälle. Charit.-Ann. XXIII p. 287 1898.

6) Albu, Über die Grenzen der Zulässigkeit ausgedehnter Darmresektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1901 p. 1248. Zusammenstellung der Literatur.

7) Erlanger und Hewlett, A study of the metabolism in dogs with

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nahrung vollständig aus, die Kotmenge kann etwas vermehrt sein, der Wassergehalt ist normal. Vom menschlichen Dünndarm sind bis zu 310 cm reseziert worden. Der Fall von Riva-Rocci[1]) mit Resektion von 310 cm, dicht oberhalb der Valvula ileo-colica beginnend, zeigte allerdings schon häufige wässerige Defäkation, ein schnelles Wandern des Chymus durch den Darm und einen N-Verlust von 29 %. Dagegen hatte der Patient von Lexer[2]) mit 200 cm Darmresektion normalen Kot, schied bei Fleisch-Eier-Weißbrot-Reiskost 26 g trockenen Kot mit 1,72 g N aus, entsprechend 10,12 % N-Verlust. Unter sonst gleichen Verhältnissen sind nach Trzebicky[3]) die Folgen einer Darmresektion am Anfangsteil des Jejunum schwerer als weiter gegen die Ileocöcalklappe zu.

So wenig also eine Schädigung der Ausnutzung bei lokalen oder wenig ausgebreiteten Funktionsstörungen des Darmes zu erwarten ist, so hochgradig sollte eine solche bei Störungen, die den ganzen Darm betreffen, zu vermuten sein. Eine derartige Störung stellt die venöse Hyperämie der Darmgefäße dar, wie sie bei Zirkulationsstörungen eintritt. Man begreift daher das Erstaunen Fr. Müller's[4]), als sich bei Stauungszuständen nur eine sehr geringe Störung in der Nahrungsausnutzung ergab. Die Stoffwechseluntersuchungen von Graßmann[5]) und später von Husche[6]) zeigten, daß auch bei erheblichen Kompensationsstörungen des Herzens die Resorption des N nur unbedeutend geschädigt ist, während allerdings die Fettresorption, wenn auch nicht sehr erheblich, beeinträchtigt sein kann.

Ähnliche Resultate fanden sich bei isolierten Störungen im Pfortaderkreislauf, die durch Erkrankungen der Leber verursacht waren. Fawitzki[7]) erhielt bei Cirrhosis hepatis atrophica im letzten Stadium mit Milchdiät eine N-Resorption von 80—90 %. Schapiro[8]) fand bei Laënnec'scher Cirrhose gleichen N-Gehalt der Fäces wie bei einer gesunden Kontrollperson, dabei mikroskopisch eine Menge unveränderter Muskelfasern. Münzer[9]) zweifelte zu Unrecht (nach Harnunter-

shortened small intestines. Amer. Journ. Physiol. 6, 1—30 1901, zit. nach Zentralbl. f. Physiol. Bd. 15.

1) Riva-Rocci, zit. nach Zentralbl. f. Chirurg. 1896 Nr. 25.

2) Untersucht von Albu l. c.

3) Trzebicky, Langenb. Arch. 48 1894, zit. nach Albu l. c.

4) Fr. Müller, Über Nahrungsresorption bei einigen Krankheiten. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1887.

5) Graßmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zeitschr. f. klin. Med. 15 p. 183 1888.

6) Husche, Über die N-Bilanz in den verschiedenen Stadien der Herzkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 26 p. 44 1894.

7) Fawitzki, Über den N-Umsatz bei Lebercirrhose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 45 p. 429 1889.

8) Schapiro, Zur Frage von der Prognose bei der Lebercirrhose. Petersburger med. Wochenschr. 1891 p. 241.

9) Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber, nebst Untersuchungen über den N-Stoffwechsel bei Lebererkrankungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 33 p. 164.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen, ohne Stuhluntersuchungen) das Resultat Fawitzki's an, stellte aber selbst für die hypertrophische Form eine günstige N-Ausnutzung fest. Calabrese[1]) fand eine Störung der N-Absorption, die sich nach Punktion des Ascites wesentlich besserte. Neuerdings hat dann noch Ascoli[2]) die Ausnutzung bei Lebercirrhose untersucht, er fand für die atrophische Form normale Verhältnisse (7,8 % N-Verlust) und für die hypertrophische nur geringe Verschlechterung (12 % N-Verlust bei Fleischnahrung, 15,5—23 % bei Milchnahrung).

Ebensowenig wie bei der venösen Hyperämie der Darmgefäße findet sich bei der arteriellen Anämie eine erhebliche Verschlechterung der N-Resorption. Wallerstein[3]) stellte auf Fr. Müller's Veranlassung Untersuchungen bei Chlorose an und fand bei Milch-Weißbrot-Fleischkost einen N-Verlust von 7,046 % (1,159 g N pro die im Kot), also normale Zahlen und eine etwas verschlechterte Fettresorption, wie sie auch makroskopisch in dem zuweilen beobachteten sog. „acholischen" Stuhl der Chlorotischen zum Ausdruck kommt. Weitere Untersuchungen von Lipmann-Wulf[4]) unter v. Noorden und von Moraczewski[5]) ergaben ebenfalls vorzügliche N-Ausnutzung bei Chlorose.

Bei Leukämie sind in den letzten Jahren zahlreiche Ausnutzungsversuche angestellt worden. Die meisten Untersucher wie May[6]), Hector van der Wey[7]), Spirig[8]), Münzer[9]), Moraczewski[10]) fanden eine gute N-Ausnutzung, Pettenkofer und Voit[11]) konstatierten einen N-Verlust von 17 % bei einer täglichen Ausscheidung von 3,6 g im Kot, Fleischer und Pentzoldt[12]) 17,7 % N-Verlust bei 2,9 g N pro die

---

1) Calabrese, Ricerche sul ricambio materiale nello cirrosi epatica. 7. Kongr. f. innere Med. Rom 1896, zit. nach Maly, Tierchemie 27 p. 691 1897.

2) Ascoli, Zur Pathologie der Lebercirrhose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 71, p. 387 1901.

3) Wallerstein, Beiträge zur Kenntnis der Chlorose. Diss. Bonn 1890.

4) Lipmann-Wulf, Über Eiweißzersetzung bei Chlorose, in v. Noorden's Beitr. z. Lehre vom Stoffwechsel I 24.

5) Moraczewski, Stoffwechsel bei Carcinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. 33 p. 385 1897.

6) May, Über die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 50 p. 393 1892.

7) Hector van der Wey, Beiträge zur Kenntnis bei der Leukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 57 p. 287 1896.

8) Spirig, Versuch über die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 24 p. 187 1894 und in v. Noorden's Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel II 151 1894.

9) Münzer, Die Bedeutung der Ammoniaksalze für die Pathologie, nebst einem Beitrage zumStoffwechsel bei Leukämie. Prag. med. Wochenschr. 1897 p. 209.

10) Moraczewski, Stoffwechselversuche bei Leukämie und Pseudoleukämie. Virch. Arch. 151 p. 22 1898.

11) Pettenkofer u. Voit, Über den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne. Zeitschr. f. Biol. 5 p. 319 1869.

12) Fleischer u. Pentzoldt, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Leukämischen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 26 p. 368 1880.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Kot (doch bestanden dabei häufig Diarrhöen), v. Stejskal und Erben[1]) in einem Falle von lymphatischer Leukämie 18,6 % N-Verlust bei 3,30 g N-Ausfuhr im Kot, in einem Falle von lienaler und myelogener Leukämie 8,95 % N-Verlust bei 1,64 g N pro die im Kot, also im letzteren Falle normale Verhältnisse. Auch die übrigen Zahlen bis zu 3,3 und 3,6 g N im täglichen Kot sind nicht sehr erheblich gegen die Norm erhöht, wenn sie auch sicher schon als pathologisch bezeichnet werden müssen. Sehr fraglich ist nur, ob der im Kot ausgeschiedene N tatsächlich als unresorbierter Nahrungs-N aufzufassen ist.

Schließlich muß noch eine abnorme Blutbeschaffenheit der Darmgefäße erwähnt werden, die perniziöse Anämie. v. Noorden[2]) fand in einem Falle von schwerer Anämie ungestörte N-Ausnutzung, in einem mit Darmamyloid komplizierten eine geringe Störung (12,5 % N-Verlust, 1,9 g tägliche N-Ausscheidung im Kot bei Milch-Weißbrot-Fleisch-Ei-Kartoffelkost), Strauß[3]) bei perniziöser Anämie mit Apepsia gastrica und einer, 4 Monate später bei der Obduktion konstatierten, Atrophie der Schleimhaut des Jejunums und Ileums normale Verhältnisse der N-Ausnutzung (8,2 % N-Verlust, 1,32 g N pro die im Kot bei Milch-Fleisch-Eierkost). Ebenso erhielten Moraczewski[4]), auch Bernert und v. Stejskal[5]) eine tägliche N-Ausfuhr im Kot, die 1 g N nicht oder nur wenig überschritt.

Auch die Beobachtungen bei Anchylostomumanämie gehören noch hierher, zugleich die einzigen Untersuchungen bei Darmparasiten des Menschen. Bohland[6]) fand einen N-Verlust von 11—13 % mit 2,59 und 2,40 g N pro die im Kot, Battistini und Micheli[7]) 12,18 %, dabei die Fettausnutzung stets normal. Vannini[8]) fand unter 5 Fällen 4 mal eine mangelhafte N-Resorption mit 10,36—19,71 % N-Verlust und 2 mal eine gestörte Fettresorption mit 10,47 und 14,0 % Fettverlust. Trotz dieser geringeren N- und Fettresorption verwerteten doch die Kranken eine genügende Zahl Kalorien für die Bedürfnisse des Organismus, und das ist es auch, was für alle die genannten Störungen das Wesentliche bleibt: eine tatsächliche Unterernährung oder ein Mangel an genügender Eiweißzufuhr braucht nicht einzutreten.

---

1) v. Stejskal u. Erben, Klinisch-chemische Studien. Zeitschr. f. klin. Med. 39 p. 151 1900.

2) v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen 1891 p. 217.

3) Strauß, l. c.

4) Moraczewski, Stoffwechselversuche bei schweren Anämien. Virch. Arch. 159 p. 221 1900.

5) Bernert u. v. Stejskal, Ein Beitrag zur Frage nach dem minimalen N-Umsatz bei perniziöser Anämie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 48 p. 134 1902.

6) Bohland, Über die Eiweißzersetzung bei der Anchylostomiasis. Münch. med. Wochenschr. 1894 p. 901.

7) Battistini u. Micheli, La Settimana media dello Sperimentale 1897, zit. nach Strauß, l. c.

8) Vannini, Il ricambio materiale nell' anchilostomo-anemia. Il Policlinico 7, Sez. med. 29 1900, zit. nach Maly, Tierchemie 30 p. 777 1900 und Strauß, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr viel geringer sind unsere Kenntnisse von der N-Ausnutzung bei Störungen in den Lymphwegen des Darmtraktus. Fr. Müller[1]) beobachtete einen Fall von Verstopfung der Lymphbahnen bei der sog. Tabes mesaraica der Kinder (Obduktion). Der nicht diarrhoische Stuhl war schmierig, dickbreiig, lehmartig gelbgrau und enthielt bei Milchnahrung 40,2 % Fett. Ein Ausnutzungsversuch fehlt.

Unter den nicht entzündlichen Veränderungen der Darmwand, die zu Verdauungsstörungen führen können, kommen weiterhin in Betracht die Zustände der Atrophie und Degeneration. Die Untersuchungen bei Atrophie sind spärlich, stets fand sich die Atrophie als Nebenbefund bei der Obduktion. Strauß[2]) fand bei dem schon oben erwähnten Falle von perniziöser Anämie mit Atrophie der Schleimhaut des Jejunums und Ileums normale Ausnutzung, ebenso Bernert und Stejskal[3]) bei perniziöser Anämie, wo die Sektion einen Monat nach der Untersuchung polypöse Atrophie der Magenschleimhaut und Atrophie der Schleimhaut des Ileums ergab. Die N-Ausfuhr im Kot betrug bei reichlicher Milch-Maizena-Fleischmehl-Butterkost 1,06 g pro die, war also durchaus normal. (Infolge der geringen N-Einfuhr von nur 5,4 g N pro die entsteht hier ein scheinbar großer N-Verlust von 19,7 % und die Verfasser der Arbeit sind daher im Zweifel, ob sie nicht eine schlechte Resorption annehmen sollen. Es ist dies nach den absoluten Zahlen sicher nicht der Fall, im übrigen ein Beweis, daß die Angabe der relativen Ausnutzungszahlen ohne die der absoluten N-werte in g wertlos ist.)

Unter den Degenerationszuständen der Darmwand ist die Amyloiddegeneration am wichtigsten. Fr. Müller[4]) untersuchte einen Fall von Phthisis pulmonum, die Sektion ergab außerdem Degeneratio amyloidea intestini et glandularum mesaraicarum, der Stuhl war geformt, die N-Ausnutzung war nicht gestört: bei Milch-Weißbrotdiät mit 9,74 g N erschienen im Stuhl 1,026 g N am Tag, entsprechend einem N-Verlust von 12,41 %. Dagegen war die Fettresorption erheblich gestört: 32,9 % Fettverlust. In einem zweiten Falle[5]) von Magencarcinom ergab die 4 Tage darauf erfolgende Sektion: Schleimhaut des Duodenums und Jejunums schieferig gefärbt, deutliche Amyloidreaktion des Ileums, im Dickdarm ist die Schleimhaut etwas gerötet, die Follikel geschwollen. Der Stuhl war gleichmäßig dünn, war vielleicht mit etwas Urin vermengt, wurde täglich meist 2—3 mal entleert, wog trocken 40 g pro Tag, enthielt 5,13 g N pro Tag, stets etwas gelöstes Eiweiß und meist zahlreiche nur wenig veränderte Muskelfasern. Die N-Einfuhr betrug nur 3,99 g N, also weniger als die N-Ausfuhr. Jedenfalls bleibt die Tatsache einer erstaunlich großen N-Ausscheidung bestehen (Harn im Kot?). Das Carcinom als solches bedingt nach den Untersuchungen

1) Fr. Müller, l. c. (p. 542 Anm. 2 und p. 544 Anm. 4.)

2) Strauß, l. c.

3) Bernert und v. Stejskal, l. c.

4) Fr. Müller, l. c. (p. 542 Anm. 2.)

5) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. 16 p. 496 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Müller's und Moraczewski's[1]) keine schlechtere Ausnutzung. selbst das Magencarcinom auch bei Fehlen von Salzsäure etc. nicht. Es war nach der Ansicht Fr. Müller's[2]) die Schädigung der Epithelien der Grund der ungenügenden Resorption, und so der Diarrhöe, nicht die beschleunigte Peristaltik. Ein dritter Fall von Darmamyloid ist von v. Noorden[3]) untersucht worden. Es handelte sich um schwere Anämie, die Sektion ergab fast 4 Monate nach der Untersuchung Amyloiddegeneration des Dick- und Dünndarmes, der Stuhl war geformt, der N-Verlust etwas höher als normal: 12,5 %, bei einer N-Ausfuhr von 1,9 g am Tag, die Fettresorption stärker beeinträchtigt: 17 % Fettverlust.

Es ist also erst bei sehr ausgedehnter Amyloiddegeneration des Darmes die N-Ausnutzung wesentlich verschlechtert. Daher ist es fast selbstverständlich, daß Altersveränderungen als solche ohne Einfluß sind. Die Versuche v. Limbeck's[4]) haben dies bestätigt. Ebenso kann eine längere Untätigkeit des Darmes, wie sie bei Hungerzuständen und in gewissem Sinne auch bei chronischer Unterernährung besteht, die Ausnutzung nicht herabsetzen.[5])

Untersuchungen über die Ausnutzung bei entzündlichen Prozessen der Darmschleimhaut sind bisher nur wenig angestellt worden. Wagner[6]) suchte quantitativ das Eiweiß nach der optischen Methode von A. Vogel in diarrhoischen Stühlen zu bestimmen, und seine Resultate sind immerhin dahin bemerkenswert, daß auch bei heftigen Diarrhöen oft überhaupt kein gelöstes Eiweiß gefunden wurde, sonst aber seine Menge nur gering war. Hoffmann[7]) untersuchte bei Hunden mit akutem Darmkatarrh die Fermentwirkung des Darmsaftes, sie war vorhanden, doch schien es, als ob sie zeitlich hinter der bei gesunden Tieren zurückblieb. Die wichtigsten Untersuchungen sind die von v. Hößlin[8]) bei Abdominaltyphus, zugleich die ersten Ausnutzungsversuche bei fieberhaften Zuständen überhaupt. Sie zeigten, daß die Resorption trotz der Diarrhöen und trotz des Fiebers ebensogut war wie beim Gesunden. Für fieberhafte Zustände überhaupt haben spätere Untersuchungen von Sassetzky[9]) bei Typhus exanthematicus und

---

1) Moracewski, l. c.

2) Fr. Müller, l. c. (p. 544 Anm. 4.)

3) v. Noorden, l. c. (p. 546 Anm. 2.)

4) v. Limbeck, Untersuchungen zur Lehre vom Stoffwechsel im Greisenalter. Zeitschr. f. klin. Med. 26 p. 437 1894.

5) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels p. 162 1893.

6) Seb. Wagner, Quantitative Eiweißbestimmungen diarrhoischer Stuhlentleerungen. Diss. München 1877.

7) E. Hoffmann, Über das Verhalten des Dünndarmsaftes bei akutem Darmkatarrh. Diss. Dorpat 1891, zit. nach Zentralblatt f. Physiologie Bd. 6 p. 214.

8) v. Hößlin, Experimentelle Beiträge zur Frage der Ernährung fiebernder Kranker. Virch. Arch. 89 p. 95 1882.

9) Sassetzky, Über den Einfluß fieberhafter Zustände und antipyretischer Behandlung auf den Umsatz der N-haltigen Substanzen und die Assimilation N-haltiger Bestandteile der Milch. Virch. Arch. 94 p. 485 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Febris recurrens, von v. Noorden[1]) bei kroupöser, fibrinöser und tuberkulöser Pneumonie, von Moraczewski[2]) ebenfalls bei Pneumonie und zahlreichen anderen[3]) erwiesen, daß von fiebernden Kranken N und Fett beinahe ebensogut resorbiert werden wie von Gesunden. Die Untersuchungen v. Hößlin's bewiesen also, daß die lokalen Entzündungsprozesse im Darm bei Abdominaltyphus und auch die Diarrhöe an sich die N-Ausnutzung noch nicht verschlechtern. Der Kot enthielt bei Schinken-Fleischsuppenkost 0,93—2,2 g N, bei Fleischsaft 0,46 bis 1,2 g N, bei Eierweiß 1,15 g N. Noch in einer anderen Richtung sind diese Untersuchungen sehr interessant: es ist hier zum ersten Male der Versuch gemacht worden, unter pathologischen Verhältnissen den Anteil des im Kot erscheinenden N zu bestimmen, der vom Darm geliefert ist und nicht von Nahrungsresiduen herstammt. Doch mußte v. Hößlin sich darauf beschränken, die Ausscheidung im Hunger zu studieren (die Kranken erhielten nur 1000—1500 g Fleischbrühe und 300—500 g Wein pro Tag). Er selbst schreibt: „Die Ausscheidung bei Hunger gibt nicht die richtigen Werte für die Größe desjenigen Teiles des Kotes, welcher Überbleibsel der Darmsekrete (bei Zufuhr von Nahrung) ist, sondern bleibt selbst bei starken Diarrhöen ziemlich weit hinter dieser Größe zurück"; v. Hößlin konnte damals noch nicht den Vergleich mit den Hungerwerten des gesunden Menschen ziehen, er hätte sonst erkennen können, daß im Hunger bei der Diarrhöe mehr N ausgeschieden wird als vom gesunden Darm. So stellte er wenigstens fest, daß „bei wachsender Diarrhöe im allgemeinen eine Zunahme sämtlicher Stoffe im Kote, besonders der löslichen Aschenbestandteile und des N eintritt, ferner, „daß die Ausscheidungen im Kote in ziemlich weitem Grade unabhängig sind von der gegebenen Nahrung, solange diese keine überhaupt unresorbierbaren Bestandteile enthält und daß die Gesamtmenge des Kotes mehr von der Stärke der Diarrhöen als der Nahrungszufuhr abhängt". Später hat noch Puritz[3]) bei Abdominaltyphus Ausnutzungsversuche angestellt mit dem gleichen Resultat einer ungestörten N-Resorption.

Von Lemberger[4]) liegt weiterhin ein Ausnutzungsversuch vor bei Enteritis catarrhalis subacuta. Es ergab sich im Katarrh ein größerer N- und Fettverlust als normal, der auch nach dem Katarrh noch andauerte.

Ferner haben im letzten Jahrzehnt die Pädiater Ausnutzungsversuche bei magendarmkranken Säuglingen angestellt. Die Resultate stimmen

---

1) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels p. 195 u. p. 208.

2) Moraczewski, Stoffwechsel bei Lungenentzündung und Einfluß der Salze auf denselben. Zeitschr. f. kl. Med. 39 p. 44 1900.

3) Puritz, Reichliche Ernährung bei Abdominaltyphus. Virch. Arch. 131 p. 327 1893. Zusammenstellung der russischen Literatur: Sassjetzky (1883), Tschernoff (1883), Chadschi (1888), Kurkutow (1881), Mazkewitsch (1890), Djakonow (1890), Abramowicz (1888).

4) Lemberger, Ein Beitrag zur Resorption im Verdauungstraktus im Verlaufe des subakuten Intestinalkatarrhs. Przeglad Lekarski 1897 10 p. 117, zit. nach Maly, Tierchemie 27 p. 378 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht immer völlig überein. Lange[1]), Bendix[2]), Lange und Berend[3]), Freund[4]), Keller[5]) untersuchten dyspeptische Säuglinge. Übereinstimmend fanden sie eine Vermehrung der Trockensubstanz des Kotes um das Doppelte bis Vierfache des Normalen. Die N-Ausscheidung im Kot war bei Lange und Bendix bei Dyspepsie vermehrt, der N-Verlust betrug bis 20 %, bei Freund's Fall nicht, der N-Verlust war normal. Bei Keller teils gute teils schlechte Ausnutzung (bis 28,3 % N-Verlust). Doch hält Bendix die Verschlechterung der Ausnutzung nur für eine scheinbare, verursacht durch eine Vermehrung des vom Darm gelieferten N. Die absoluten Zahlen lassen bei ihrer Kleinheit eine solche Deutung wohl zu. Lange und Berend hatten in einem Falle von schwerer Dyspepsie mit Enterokatarrh einen N-Verlust von 38,2 % (Nahrung 1132,3 g Milch mit 3,8491 g N. Kot lufttrocken 20,6 g mit 1,4733 g N pro die). Stets sinkt bei dyspeptischen Stühlen der Prozentgehalt der trockenen Fäces an N, bedingt durch einen höheren Fettgehalt (Tschernoff.[6]) Es scheint also auch hier. wie das schon wiederholt hervorgehoben wurde, die Fettresorption eher zu leiden als die des N. Auch bei der sog. Säuglingsatrophie sind Ausnutzungsversuche angestellt worden, Heubner[7]) gibt an, er hätte N-Verluste von 30, 40 ja sogar 50 % beobachtet, gewiß enorme Zahlen für eine auch von Heubner nur als „funktionelle Schädigung" bezeichnete Verdauungsstörung. (Die absoluten Zahlen sind an der betreffenden Stelle nicht angegeben, so daß eine Beurteilung nicht möglich ist.)

Schließlich sei hier noch eine bei Erwachsenen beobachtete funktionelle Störung angeführt, die sog. „intestinale Gärungsdyspepsie", eine leichte Verdauungsstörung, die hauptsächlich durch die Insuffizienz der Stärkeverdauung charakterisiert ist. Schmidt und Strasburger[8]) fanden bei diesem Krankheitsbild eine erhebliche Vermehrung der Kottrockensubstanz (von 59,3 auf 104,4 im Durchschnitt bis sogar zu 160 g), ebenso eine Vermehrung der N-Ausscheidung (von

1) Lange, Über den Stoffwechsel des Säuglings bei Ernährung mit Kuhmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. 39 p. 216 1895.

2) Bendix, Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilkunde 43 p. 137 1896.

3) Lange u. Berend. Stoffwechselversuche an dyspeptischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 44 p. 339 1897.

4) Freund, Chlor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Jahrbuch für Kinderheilk. 48 p. 137 1898.

5) Keller. Phosphor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Arch. für Kinderheilk. 29 p. 1.

6) Tschernoff, Untersuchungen der Trockensubstanz des Kotes auf seinen Gehalt an N und dessen Schwankungen in den verschiedenen Krankheiten des kindlichen Organismus. Jahrb. f. Kinderheilk. 28 p. 1 1888.

7) Heubner, Zur Kenntnis der Säuglingsatrophie. Jahrb. f. Kinderheilk. 53 p. 35.

8) Über die intestinale Gärungsdyspepsie der Erwachsenen Deutsch. Arch. f. klin. Med. 69 p. 570 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2,95 auf 6,28 im Durchschnitt bis auf 9,82 g N in extremen Fällen). Der Wassergehalt ist dabei normal, es besteht keine Diarrhöe, mikroskopisch finden sich zuweilen reichliche Muskelfaserreste, auch Schleim, niemals gelöstes Eiweiß.

Es erübrigt noch eine Zusammenstellung unserer Kenntnisse von der N-Ausnutzung bei Diarrhöe und Obstipation als Symptom, mit Ausschluß der bisher besprochenen mehr oder minder gut charakterisierten Krankheitsbilder. Es ist besonders die Diarrhöe bei Anwendung der salinischen Abführmittel nach dieser Richtung untersucht worden. Seegen[1]) fand bei einem Hund, der 1—3 g Glaubersalz zur Nahrung bekam, die Ausnutzung von Eiweiß und Fett nicht vermindert, Stadelmann[2]) sah, wie nach der Zufuhr von Alkalien (kohlensaures, doppeltkohlensaures und zitronensaures Natron) die N-Ausscheidung in den Fäces mit der verminderten Konsistenz stieg und gelegentlich fast das Doppelte des Normalen betrug. Katz[3]) trank im Selbstversuch Harzburger Crodoquelle, ohne daß die N-Resorption beeinträchtigt wurde, trotzdem reichlich wässerige Entleerungen eintraten. Dapper[4]) fand das gleiche Resultat beim Genuß von Kissinger und Homburger Quellen und Karlsbader Sprudelsalz. Häufig, aber nicht immer trat eine geringe Vermehrung der N-Ausscheidung in den Fäces ein. Ebenso bei Ludwig[5]), Jacoby[6]), Brandenburg.[7]) Allard[8]) sah nach größeren Gaben von Mergentheimer Bitterwasser bei Eintritt von 3—6 dünnflüssigen Stühlen täglich eine Steigerung der N-Ausscheidung im Kot von 1,22 auf 1,63 und 2,87 g N pro die. Vereinzelte Beobachtungen in der Literatur zeigen regelmäßig die gleichen Tatsachen: Vermehrung der Trockensubstanz des Kotes und der N-Ausscheidung, die 2 g am Tag nicht oder nur unbedeutend überschreitet. Die N-Ausnutzung ist also je nach der Größe der N-Einfuhr mehr oder weniger herabgesetzt.

---

1) Seegen, Physiologisch-chemische Untersuchungen über den Einfluß des Glaubersalzes auf eine Funktion des Stoffwechsels. Wien. akadem. Sitzungsber. 1864 49 II p. 166.

2) Stadelmann, Über den Einfluß der Alkalien auf den menschl. Stoffwechsel. 9. Kongr. f. innere Med. Wien 1890.

3) Katz, Einfluß der Harzburger Crodoquelle auf den Stoffwechsel im menschl. Körper. Diss. Berlin 1894.

4) Dapper, Über den Einfluß der Kochsalzquellen (Kissingen, Homburg) auf den Stoffwechsel des Menschen und die sogenannte „kurgemäße Diät". Zeitschr. f. klin. Med. 30 p. 371 1896.

5) Ludwig, Über den Einfluß des Karlsbader Wassers auf den Stoffwechsel. Zentralbl. f. inn. Med. 1896.

6) Martin Jacoby, Über den Einfluß des Apentawassers auf den Stoffwechsel einer Fettsüchtigen. Berl. klin. Wochenschr. 1897 Nr. 12 p. 248.

7) Brandenburg, Beiträge zur Wirkung von Bestandteilen des Karlsbader Wassers. Therapeut. Monatshefte 1899 p. 633.

8) Allard, Über den Einfluß eines natürlichen Bitterwassers (Mergentheimer Karlsquelle) auf den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus und Fettsucht. Zeitschr. für klin. Med. 45 p. 340 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu erwähnen sind Angaben von Fr. Müller[1]) bei einem Falle von Carcinoma mammae mit dünnflüssigen, grünlichen Stühlen (N-Ausscheidung 2,22 g N), von Klemperer[2]) bei diarrhoischen, 3 mal am Tag erfolgenden Stühlen (Vermehrung des trockenen Kotes auf 36,0 g gegen einen Kontrollversuch mit 24,6 g; N nicht vermehrt), von Magnus-Levy[3]) bei Verdauungsstörungen in der Gicht (N-Ausscheidung bis 2,44 g am Tag bei chronischer Gastritis und Enteritis), von Gluzinski und Lemberg[4]) bei Diarrhöe nach Milchgenuß (N-Ausscheidung bis 2,58 g), von Strasburger[5]) bei dyspeptischen Darmstörungen ohne stärkere Durchfälle (Vermehrung der Kottrockensubstanz im Durchschnitt von 27,1 g auf 36,6 g) u. v. a.

Bei Obstipation ist nach Strasburger[5]) die Kottrockensubstanz etwas verringert (von 27,1 auf 20,3 g); ein Einfluß auf die Ausnutzung kommt ihr nach den vereinzelten Angaben nicht zu, ist auch nicht zu erwarten.

Zusammenfassung der Literatur.

Die Übersicht über die Literatur zeigt, daß weitaus die Mehrzahl der bisher untersuchten Verdauungsstörungen die Ausnutzung des Stickstoffs der Nahrung nicht oder nur wenig beeinträchtigt, daß dagegen die Fettresorption eher geschädigt wird. Eine beträchtliche Störung der Stickstoffausnutzung wurde nur beobachtet bei Ausschluß der Pankreassekretion und bei ausgedehnter Amyloiddegeneration des Darmes. Bei allen anderen Störungen der Verdauung zeigte sich dagegen nur eine Vermehrung des im Kot erscheinenden Stickstoffs, die die normale Stickstoffausscheidung im Darm nur um das Doppelte bis Dreifache übertraf, also 2—3 g nicht überschritt, wenn, wie meist, eine Nahrung ohne viele überhaupt unresorbierbare Bestandteile als Versuchsnahrung gegeben wurde. Die angestellten Versuche mit stickstofffreier Nahrung haben aber gezeigt, daß eine Vermehrung des im Kote erscheinenden Stickstoffs um das Doppelte bis Dreifache auf eine Mehrausscheidung von Stickstoff in den Darm bezogen werden kann. Es fallen daher die meisten Angaben in der Literatur über mangelhafte Stickstoffausnutzung in das Bereich dieser Möglichkeit.

Man wird daher auch Bendix[6]) recht geben können, wenn

1) Fr. Müller, l. c. (p. 547 Anm. 5).

2) Klemperer, Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 16 p. 550 1889.

3) Magnus-Levy, Über Gicht. Zeitschr. f. klin. Med. 36 p. 353 1899.

4) Gluzinski u. Lemberg, Über den Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel. Zentralbl. für inn. Med. XVIII 2 p. 89 1897.

5) Strasburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Zeitschr. f. klin. Med. 46 p. 413 1902.

6) Bendix, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er selbst einen Stickstoffverlust von über 20 % auf eine Mehrausscheidung von N durch den Darm bezog, nur hatte er keinen exakten Beweis für diese Vermutung beizubringen. Vielleicht ließen sich mit den gewonnenen Resultaten noch die Versuche v. Hößlin's[1]) in Vergleich setzen. Während der normale Mensch im Hunger etwa 0,2 g N im Kote ausscheidet, fand v. Hößlin bei Typhusdiarrhöen im Hunger je nach ihrer Intensität Werte von 0,4—0,85 g N in den Fäces. Er hätte also ebenfalls eine Vermehrung des vom Darm gelieferten Stickstoffs bis zum Vierfachen des Normalen konstatieren können, wenn die Hungerzahlen des gesunden Menschen damals schon bekannt gewesen wären.

Schluß.

Das Gesamtergebnis der vorliegenden Untersuchungen kann in folgenden Sätzen zusammengefaßt werden:

1. Bei Störungen der Verdauung, insbesondere beim Darmkatarrh, ist die N-Ausscheidung in den Darm erheblich vermehrt (bis zum Dreifachen der normalen N-Ausscheidung in den Darm bei Versuchen am Hund und am Menschen mit N-freier Nahrung).

2. Die scheinbare Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel, durch einfachen Vergleich der N-Einfuhr in der Nahrung und der N-Ausfuhr im Kot berechnet, beträgt:

bei akuter Enteritis je nach der Schwere der Erkrankung von normalen Zahlen an bis zu 78 % der N-Einfuhr herunter (Versuche am Hund und am Menschen, Untersuchungen am Krankenbett),

bei chronischer Enteritis bis zu 76 % herunter (Untersuchungen bei Kranken),

bei chronischer Dysenterie bis zu 69,0 % der N-Einfuhr.

3. Diese scheinbare Ausnutzung wird wesentlich beeinflußt durch die Vermehrung der N-Ausscheidung in den Darm. Die wahre Ausnutzung N-haltiger Nahrungsmittel bei Störungen der Verdauung ist vielmehr eine nahezu normale und beträgt auch in schweren Fällen nicht unter 75 % der Einfuhr (nach Abzug des vom Darm gelieferten N von der Gesamtstickstoffausfuhr im Kot).

Damit ist erwiesen, daß der N-Bedarf des Körpers bei Störungen der Verdauung stets wird gedeckt werden können.

Es entsteht die Frage, ob auch der Kalorienbedarf seine Deckung findet. Die N-haltigen Substanzen und, soweit wir bisher

---

1) v. Hößlin, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wissen, auch die Kohlehydrate werden bei Störungen der Verdauung infolge ihrer leichten Resorbierbarkeit gut ausgenutzt. Aber gerade die Resorption des Fettes leidet zuerst bei den meisten Erkrankungen des Darmtraktus, also der kalorisch wertvollste Bestandteil der menschlichen Nahrung geht zuerst dem Organismus verloren.

Ob eine bedeutsame Schädigung der resorbierenden Funktion des erkrankten Darmtraktus eintritt, würde erst erkannt werden, wenn auch die Ausnutzung der übrigen Nahrungsstoffe untersucht würde, oder wenn man direkt den „Nutzeffekt" der Nahrung feststellte, indem man den Kalorienwert der Einfuhr und Ausfuhr bestimmte, wozu durch die Untersuchungen von Schloßmann [1]) und Lohrisch [2]) erst eben der Anfang gemacht ist.

Der Schwerpunkt des pathologischen Geschehens bei den Darmerkrankungen, der Grund der starken Prostration und Gewichtsabnahme ist uns noch unbekannt. Mit Sicherheit kann man aus den bekannten Tatsachen und den vorliegenden Untersuchungen nur schließen, daß die Ursache der Stoffwechselstörungen nicht auf dem Gebiet des Stickstoffumsatzes liegt.

Nur Untersuchungen über den Gesamtenergie verbrauch, verbunden mit genauester Beobachtung des Wasserstoffwechsels, werden weiteres Licht in das Bild der Stoffwechselstörungen bei Verdauungskrankheiten bringen können.

Methoden.

Zum Tierversuch.

Der N wurde, wie auch in allen späteren Versuchen, nach Kjeldahl bestimmt. Bei 2 Analysen wurde das Mittel aus ihnen gezogen.

Es wurde ein Stoffwechselkäfig nach Hans Meyer (Lieferant Holzammer, Marburg) benutzt, dessen Wände aus Glas, dessen Boden aus einem mit einem eisernen Gitter bedeckten Blechtrichter bestand.

Die Trennung von Kot und Urin bot die größte Schwierigkeit dar, besonders in der Diarrhöe. Zunächst wurde versucht nach Anlegung der Falck'chen Operation, die Hündin täglich 2 mal zu katheterisieren. Es genügte aber nicht, es wurde trotzdem Urin in den Käfig entleert, wie es bei den großen täglichen Urinmengen leicht verständlich ist. Es blieb nichts übrig, als nach jeder Urinentleerung den Käfig sorgfältig zu reinigen. Solange der Harn analysiert wurde, geschah es in der Weise, daß erst die hängengebliebenen Harntropfen mit destilliertem Wasser abgespült und zur Harnanalyse verwendet wurden, dann der

1) Schloßmann, Über die Bedeutung calorimetrischer Untersuchungen für klinische Zwecke. Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 12 p. 264.

2) Lohrisch. Kalorimetrische Fäcesuntersuchungen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 41 p. 308 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Käfig mit 10—20 Liter Wasser ausgespült und schließlich ausgewischt wurde. Als später auf den Harn verzichtet wurde, fand nur die letztgenannte Ausspülung statt, um allen Harn sicher fortzuwaschen. Dieses Verfahren mußte an manchen Tagen 10 mal und noch öfter wiederholt werden, Haare waren darum dem Kote nicht beigemengt. Es gelang nicht, allen Kot lückenlos urinfrei aufzufangen, wohl aber eine genügende Anzahl völlig urinfreier Kotentleerungen zu erhalten. War der Kot mit Urin vermengt, wie besonders der in der Nacht entleerte, so wurde sein Trockengewicht bestimmt und demgemäß sein N-Gehalt nach der vorhergehenden urinfreien Kotentleerung berechnet.

Der Kot, der urinfrei und ohne Zusatz von Wasser erhalten war, wurde feucht gewogen, dann nach Zusatz einiger Tropfen 25 % Schwefelsäure auf dem Wasserbade eingedampft und im Trockenschranke bei 110° C getrocknet. Das Trockengewicht wurde bestimmt, danach der Wassergehalt berechnet, der Kot gepulvert und analysiert.

Die Abgrenzung des Kotes gelang gut mit (10—20 g) phosphorsaurem Kalk. In späteren Versuchen am Tier bewährte sich ausgezeichnet die Abgrenzung der diarrhoischen Stühle durch geraspelten Kork (0,5 g). Im übrigen findet sich eine vorzügliche Darlegung der Genauigkeit der Kotabgrenzung bei Diarrhöe in der wiederholt genannten Arbeit von v. Hößlin.[1])

Der Urin von 24 Stunden wurde vereinigt, seine Menge gemessen, dazu das auf ein geringes Volumen eingedampfte Spülwasser gegossen, wieder die Menge gemessen, darin der N-Gehalt bestimmt und auf die zuerst festgestellte Harnmenge umgerechnet.

Das Körpergewicht wurde nach der Harnentleerung vor der Nahrungsaufnahme bestimmt, jedesmal zur gleichen Tageszeit.

Die Zubereitung der Nahrung des 1. Tierversuches (N-frei) geschah in den ersten 3 Tagen nach der von Tsuboi[2]) beschriebenen Art, daß in 250 ccm kochenden Wassers die Stärke allmählich eingerührt, dann Kochsalz und Öl zugesetzt wurden. Vom 4. Tage an wurde die Stärke mit dem Salz erst mit 300 ccm kalten Wassers angerührt und dann so lange erhitzt, bis alle Stärke verkleistert war. Es gelang so die Verkleisterung weit besser und schneller. Darauf wurde das Öl zugesetzt. Das Tier fraß diese Mischung warm, meist in 2 Portionen am Tage. Ein etwaiger Rest wurde der folgenden Tagesration beigemengt. In der dritten Versuchsreihe wurde der Milchzucker mit dem Kochsalz in heißem Wasser gelöst und das auf der Fleischhackmaschine fein zerschnittene Fleisch roh hineingerührt. Diese Mischung wurde stets mit einem Male warm verzehrt. Das Fleisch (Rindfleisch) wurde für jeden Versuch in einem Stück gekauft, ohne Fett und Knochen, von Sehnen und Fascien befreit, fein zerhackt, dann die Tagesmenge abgewogen. Die Analysenproben wurdem dem zerschnittenen Fleisch entnommen. Wasser wurde noch außerdem reichlich gegeben. Schwierigkeit bot die Nahrungsaufnahme besonders in der zweiten Reihe des ersten Tierversuchs. Es wurde hier noch eine andere Zubereitungsart versucht, die

1) v. Hößlin, l. c.
2) Tsuboi, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an den 2 letzten Tagen Erfolg hatte. Dazu wurde das Öl erhitzt und darin die mit wenig Wasser (45 ccm) angerührte Stärke mit Milchzucker und Salz zum Zuckerteig gebacken.

Von den weiteren Tierversuchen ist noch zu erwähnen die Herstellung und Verabreichung der Coloquinthenpillen: Extract. Colocynth., Vaselin., Cerea flav. āā 0,5, mit etwas Alkohol und Arrow-root zu einer Pille verarbeitet. Vaseline und Wachs sollten eine Lösung der Pille im Magen und somit Reizung desselben und Erbrechen verhüten, was auch sehr gut gelang. Das hungrige Tier verschlang die in rohes gehacktes Fleisch gehüllte Pille bei Darbietung auf der flachen Hand so gierig, daß es den bittern Inhalt des Fleischkloßes nicht wahrnahm. Andere versuchte Methoden, Coloquinthenextrakt beizubringen, scheiterten. Nach Einführung einer wässerigen Lösung mit der Schlundsonde erfolgte Erbrechen. Die in Weißbrot oder Scheiben von gekochtem Fleisch eingehüllte Pille wurde vom Tiere im Maule bemerkt und ausgespieen.

Zum Selbstversuch.

Schwierigkeiten bot die Herstellung einer einigermaßen genießbaren N-freien Nahrung. Das von Rieder[1]) angegebene Rezept erwies sich nicht als brauchbar. Als Nahrungsmittel der ersten Versuchsreihe dienten pro Tag: 300 g Arrow-root, 150 g Butter, 50 g Zucker, 11 g Salz, 15 g Rum, ca. 2500 g Wasser. Um die Butter von dem in ihr gewöhnlich vorhandenen geringen N-Gehalt möglichst zu befreien, wurde in folgender Weise verfahren: ein für den ganzen Versuch genügendes Quantum Butter wurde eine halbe Stunde lang gekocht, der Schaum abgeschöpft, dann das reine gelbe Fett abgegossen, der reichliche bräunliche Bodensatz aber zurückgelassen. Die so ausgelassene Butter enthielt keine nach Kjeldahl bestimmbare N-Menge mehr.

Die Zubereitung der Nahrung war schwierig. Es wurde jedesmal die für den Tag abgewogene Menge verbraucht in 3 ungefähr gleichen Portionen. Jede Portion bestand aus Suppe und Kuchen. Die Suppe wurde hergestellt durch Kochen von 2 Teelöffeln Arrow-root in $^1/_2$ Liter Wasser mit Zusatz von etwas Salz. Die Kuchen wurden folgendermaßen bereitet: ca. 100 g Arrow-root mit etwas Zucker und Salz wurden mit wenig kaltem Wasser zu einem zähflüssigen Teig angerührt, dann ca. 60 g ausgelassener Butter geschmolzen und der Teig teelöffelweise eingetragen und darin schwimmend gebacken. Die Kuchen wurden warm genossen, dazu jedesmal $^1/_4$ Liter Wasser getrunken und zum Schluß 1 Teelöffel Rum genommen, um den widrigen Geschmack im Munde zu beseitigen. Am Abend wurde der Rest der geschmolzenen Butter in die Suppe geschüttet. Der Rest des Zuckers wurde als solcher gegessen.

In der zweiten Versuchsreihe bestand die tägliche Nahrung aus: 150 g Arrow-root, 300 g Milchzucker, 100 g Butter, 2 g Salz, 15 g Rum, ca. 2500 g Wasser, wieder in 3 Portionen eingeteilt. Zur Bereitung der Suppe wurden fast 100 g Milchzucker mit 2 Teelöffeln Arrow-root in $^1/_2$ Liter Wasser gekocht, die Suppe war nach Zusatz einiger

1) Rieder, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tropfen Rum leidlich genießbar, überhaupt war die Nahrung der zweiten Versuchsreihe wegen der geringeren Menge Arrow-root angenehmer zu nehmen. Die Kuchen wurden wie sonst zubereitet, doch so, daß nur die Hälfte Arrow-root, nur $^2/_3$ Butter und statt des Zuckers Milchzucker genommen wurde. Der letztere ließ die Kuchen besser geraten.

In der dritten Versuchsreihe wurde zur Vermeidung vieler Analysen von einem größeren gleichmäßigen Stück Rindfleisch ohne Fett, Knochen und Sehnen jedesmal die nötige Menge Fleisch abgeschnitten und gewogen. Der Kaffeeextrakt wurde ebenfalls für den ganzen Versuch hergestellt und jedesmal abgemessen.

Die Abgrenzung des Kotes gelang gut mit 2 Teelöffeln geraspeltem Kork, die zugleich mit der ersten auf die Versuchsreihe fallenden Nahrung genommen wurden. Zugleich wurden auch meist 2 Eßlöffel der Müllerschen Kohleemulsion getrunken. Vorversuche mit anderen Abgrenzungsmitteln (phosphorsaurem Kalk, Talk etc.) mißlangen. Von Milch und anderen N-haltigen Abgrenzungsmitteln wurde im Interesse N-freier Nahrungsaufnahme abgesehen, um unbestimmbare Fehler zu vermeiden. Alkalischer Kot wurde mit einigen Tropfen 10 % Salzsäure angesäuert, sonst so behandelt wie beim Tierversuch.

Zu den Untersuchungen an Kranken.

Die Nahrung wurde, soweit sie flüssig oder breiig war, nach ccm gemessen. Feste Nahrung wurde nach Entnahme einer Probe gewogen und das nicht Genossene zurückgewogen. Die Nahrung wurde täglich analysiert. Von Zwiebacken und Weißbrötchen wurde das Durchschnittsgewicht und der N-Gehalt festgestellt. Nur von den Eiern wurden Durchschnittszahlen anderer angenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVI.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. v. Strümpell).

Über die Bakteriämie bei der Lungentuberkulose.

Ein Beitrag zur Frage der Mischinfektion.

Von

Privatdozent **Dr. G. Jochmann.**

In dem alten Streit der Meinungen über die Frage der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose war einer der gewichtigsten Gründe der strengsten Anhänger von der Theorie der Mischinfektion der, daß die Existenz einer Sekundärinfektion durch das häufige Vorkommen von Eitererregern im kreisenden Blute der Phthisiker erwiesen sei. Setzte man diese Angabe als richtig voraus, so lag es natürlich auch sehr nahe daraus einen Schluß auf die Beeinflussung der Fieberkurve des Lungentuberkulösen durch die im Blute kreisenden Mikroorganismen zu ziehen, und so brachte man z. B. das sogenannte hektische Fieber in Zusammenhang mit der supponierten Streptokokkenbakteriämie und faßte es als Streptokokkenfieber auf; man sprach sogar von einer Streptokokkenkurve (Petruschky). Freilich machte schon v. Strümpell 1892 in einem Vortrage über das Fieber bei der Lungentuberkulose darauf aufmerksam, daß ein so regelmäßiges intermittierendes Fieber, wie es bei der Lungenphthise in ihren progressen Formen häufig vorkommt, kaum je bei einer anderen Krankheit beobachtet werde, und andererseits äußerte sich Lenhartz dahin, daß bei der reinen Streptokokkensepsis Neigung zu unregelmäßig intermittierenden Temperaturen bestehe. Aber die Möglichkeit besteht ja, daß das Zusammentreffen von Tuberkulose und Sekundärinfektion das hektische Fieber bedingt; und auch für die anderen Fiebertypen bei der progressen Lungenphthise, für das hohe kontinuierliche Fieber sowie für die remittierende und unregelmäßige Form war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Möglichkeit gegeben, daß eine Überschwemmung des Blutes mit Mikroorganismen die auslösende Ursache sei.

Nun bedürfen aber die über das häufige Vorkommen einer Bakteriämie bei der Lungentuberkulose existierenden Angaben einer kritischen Revision, weil ganz entgegengesetzte Untersuchungsresultate sich gegenüber stehen, vor allem aber, weil die angewandten Methoden der Blutuntersuchung fast sämtlich nach unserem heutigen Standpunkte nicht als einwandsfrei zu betrachten sind. Ich habe deshalb an dem Material der medizinischen Klinik eine nochmalige Prüfung der Frage mit möglichst einwandsfreier Methodik unternommen in der Hoffnung, daß meine Ergebnisse zusammen mit den in der Literatur vorhandenen Angaben ein abschließendes Urteil in dieser Frage ermöglichen werden.

Betrachten wir zunächst die vorhandenen Angaben über die Blutuntersuchungen an lebenden Phthisikern, so sind von vornherein als nicht einwandsfrei zu bezeichnen die Angaben jener Autoren, die zur Untersuchung einige wenige, durch Einstich in die Haut der Fingerbeere gewonnene Tropfen Blutes verwandten. Diese Methodik ist unzureichend, einmal, weil beim Heraustropfen des Blutes eine zu ausgedehnte Berührung mit der Haut stattfindet, wobei niemals Verunreinigungen ganz vermieden werden können, und zweitens, weil die zur Aussaat verwandte Blutmenge viel zu gering ist, so daß sie nur in den seltensten Fällen, bei totaler Überschwemmung des Blutes mit Keimen, zum Ziele führen kann.

Auf diese Weise erzielte Jakowski (1893) unter 9 Beobachtungen 7 mal positive Resultate, und zwar züchtete er 2 mal Streptokokken, einmal Streptokokken vermischt mit Staphylokokken, und 4 mal Staphylokokken allein. Der Verdacht, daß es sich hier um Verunreinigungen handelte, die der Haut der Fingerbeere entstammten, wird noch dadurch verstärkt, daß die Patienten Jakowski's sämtlich nur sehr mäßiges Fieber aufwiesen.

Hewelke (1896) bekam auf dieselbe Weise unter 21 Fällen 14 mal positive Ergebnisse. Er fand in der Hälfte der Fälle Staphylokokken, 1 mal einen Diplokokkus, in den übrigen Fällen nicht pathogene Stäbchen oder Kokken. Bei einer anderen Serie von Untersuchungen benutzte er die Venenpunktion, bekam aber auch hier wegen der geringen Menge des ausgesäten Blutes keine einwandsfreien Resultate; 3 mal unter 13 Fällen wuchs ein Coccus albus non liquefaciens.

Auch die Petruschky'sche Methode, der mit Schröpfköpfen eine geringe Menge Blut gewann und teils Mäuse damit impfte, teils einige Tropfen davon zur Aussaat brachte, konnte nicht genügen: denn ein negativer Tierversuch beweist nichts, da nachgewiesenermaßen auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

avirulente Streptokokken im Blute des Menschen kreisen können, und andererseits war die zur Aussaat gebrachte Blutmenge zu gering, ganz abgesehen von den durch die Berührung mit der geschröpften Haut nie ganz zu vermeidenden Verunreinigungen. Er fand 1 mal unter 8 Fällen Streptokokken.

Eine bessere Methodik war die von Sittmann angegebene, der vermittelst einer Spritze durch Punktion aus einer gestauten Armvene 1 bis 2 ccm Blut gewann und zur Aussaat brachte. Dabei kam einmal nur an der Einstichstelle die Haut mit dem Blute in Berührung, wodurch eine Quelle der Verunreinigung sehr verkleinert wurde, und zweitens hatte diese Methode den Vorzug, daß eine etwas größere Blutmenge zur Verarbeitung kam, so daß die Chancen des Bakteriennachweises größer wurden. Freilich sind nach unseren heutigen Erfahrungen auch 2 ccm Blut in der Regel zu wenig, um brauchbare Resultate zu erzielen; denn wenn man auch bei einem sehr zahlreichen Keimgehalt des Blutes damit zum Ziele kommt, so haben zahllose Versuche doch ergeben, daß erst bei einer Verwendung von 15—20 ccm Blut zu systematischen Untersuchungen verwertbare Ergebnisse erhalten werden.

Bevor wir kurz die Resultate derjenigen Autoren streifen, die mit der Sittmann'schen Methode arbeiteten, sei bemerkt, daß eine ganz besondere Skepsis dort angebracht ist, wo der Befund von Staphylococcus pyogenes albus notiert ist. Wir haben diesen ungebetenen Gast als nicht seltene Verunreinigung auf unseren Blutplatten kennen gelernt und uns daran gewöhnt, nur dann seine Herkunft aus dem kreisenden Blut als sicher anzunehmen, wenn wir ihn in größerer Kolonienzahl und auf allen Platten finden; um ganz sicher eine Verunreinigung ausschließen zu können, ist bei Staphylokokkenbefunden sogar ein mehrmaliger Nachweis derselben erwünscht.

Sittmann fand bei der Untersuchung von 4 Fällen nur 3 mal Kokken, und zwar wuchsen im

1. Falle aus 1 ccm Blut 2 Kolonien von Staphylococcus pyogenes aureus,

im 2. Falle aus 1 ccm Blut 1 Kolonie von Staphylococcus pyogenes aureus,

im 3. Falle aus 3 ccm Blut 4 Kolonien von Staphylococcus pyogenes albus.

Bei dieser geringen Kolonienzahl ist hier immerhin der Zweifel erlaubt, ob es sich nicht um Verunreinigungen gehandelt hat, ein Zweifel, der eben gerade bei Staphylokokkenbefunden sehr am Platze ist.

Schabad, der dieselbe Methode in 3 Fällen anwandte, fand 1 mal Staphylococcus albus in reichlicher Menge.

Kraus züchtete bei 14 Blutuntersuchungen nur 1 mal Staphylo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kokken, doch war dieser eine Fall nicht einwandsfrei, da er wegen Erysipelas faciei aufgenommen worden war, ohne wahrnehmbare Erscheinungen einer Phthisis pulmomum zu bieten und erst bei der Autopsie die Symptome einer Lungentuberkulose aufwies.

Hirschlaff fand bei 35 Patienten mit progresser Phthise nur in 4 Fällen Bakterien im Blute, und zwar stets Staphylococcus albus. In 2 Fällen wurde der Befund mehrmals erhoben, und es war eine reichliche Kolonienzahl vorhanden, so daß bei aller Skepsis eine tatsächliche Staphylokokkenbakteriamie angenommen werden müßte, wenn es nicht so außerordentlich unwahrscheinlich wäre, daß diese Patienten mit dem Leben davon kamen. Erfahrungsgemäß ist die Prognose bei Staphylokokkenallgemeininfektion außerordentlich ungünstig, und man sollte doch meinen, daß die Kombination einer Phthise mit dieser prognostisch so ungünstigen Komplikation einen letalen Ausgang bedingen müßte. Der eine Fall von Hirschlaff war schon deshalb nicht einwandsfrei, weil ein Drüsenabszeß am Halse vorhanden war, von dem aus die Infektion mit Staphylokokken erfolgt sein könnte.

Sehr überraschend schienen die Ergebnisse von Michaelis und Meyer (1897), die in 10 Fällen 8 mal Bakterien züchteten, darunter 5 mal nur Staphylokokken; über die Menge derselben wird nichts berichtet. Das Fieber war in den Fällen, wo es erwähnt ist, nur von geringer Höhe. In einem Falle fanden sich neben Staphylokokken noch Diplobazillen, 1 mal nach Gram entfärbte Diplokokken, 1 mal Streptokokken. Von diesen Kranken starben, die meisten bald nach der Blutentnahme, nämlich 4 Tage, 12 Stunden, 3, 2, 9 Tage später, in einem Falle nach 2 Wochen. Die beiden Autoren kamen auf Grund dieser Untersuchungen zu dem Schluß: bei schwerer Lungenphthise sind auch im präagonalen Stadium Bakterien im Blute häufig nachzuweisen.

Da es sich hier 5 mal um Staphylokokkenbefunde handelte, über deren Menge genauere Angaben nicht vorhanden sind, so können nach den obigen Bemerkungen über die häufige Rolle der Staphylokokken als Verunreinigung die genannten Fälle nicht ohne weiteres als einwandsfrei gelten.

Diese Skepsis ist um so mehr angebracht, als eine ganze Reihe von späteren Autoren meist über negative Untersuchungsresultate berichten.

A. Fränkel hatte bei 20 Phthisen, deren Blut nach der Sittmann'schen Methode untersucht wurde, stets ein negatives Resultat; über die Menge des verarbeiteten Blutes ist jedoch nichts berichtet.

Schröder und Naegelsbach säten in 8 Fällen von schwerer Lungenphthise 1 ccm Blut auf Bouillon aus, ohne ein einziges Mal Bakterien nachweisen zu können. Die Patienten starben alle etwa 1 Monat nach der Blutuntersuchung.

Strauß fand bei 19 Phthisikern das Blut steril, obgleich bei einzelnen mehrfach eine Untersuchung vorgenommen wurde. Die Kranken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren alle im letzten Stadium; bei den meisten bestand stark remittierendes Fieber.

Lasker, der über die größte Zahl von Blutuntersuchungen an progressen Phthisen berichtet, hatte bei 68 Fällen nur einmal ein einwandfreies, positives Resultat; in diesem einen Falle fand er Streptokokken in reichlichen Mengen. Er verwandte zur Aussaat 2 ccm Blut, die er auf 2 Petrischalen mit Agar vermischt ausgoß. Lasker ging an seine Untersuchungsergebnisse mit einer nachahmenswerten Kritik heran; fand er nur vereinzelte Staphylokokkenkolonien, so bezeichnete er sie als Verunreinigungen. Die untersuchten Fälle hatten sämtlich konstantes hohes oder stark remittierendes Fieber. Bei 46 unter 68 Patienten trat der Tod noch unter der Beobachtung Laskers ein.

Lemierre hatte bei 8 Lungentuberkulösen im letzten Stadium ebenfalls negative Resultate.

Erhebliche zahlreichere positive Resultate brachte die Blutuntersuchung an der Leiche; außerordentlich auffallend ist jedoch dabei, daß die postmortalen Untersuchungsergebnisse fast niemals von Staphylokokken und fast stets nur von Streptokokken berichten. Wir bekommen dadurch einen wichtigen Fingerzeig für die Beurteilung mancher über Untersuchungsergebnisse am Lebenden gemachter Mitteilungen. Wenn tatsächlich die Staphylokokken häufiger im Blute der Phthisiker kreisen würden, wie das Michaelis und Meyer u. a. berichten, so müßten doch die postmortalen Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen führen, umsomehr, als erfahrungsgemäß Staphylokokkenbakteriämien außerordentlich häufig zum Tode führen, und zweitens einmal im Blute vorhandene Keime sich post mortem stets enorm vermehren. Schließlich ist es bekannt, daß gerade Staphylokokkenallgemeininfektionen fast in allen Fällen zu eiterigen Metastasen, Nierenabszessen usw. führen, während wir derartige Befunde an der Leiche von Phthisikern doch nur in den allerseltensten Fällen erheben können. Wir sehen also auch daraus, wie nötig es ist Staphylokokkenbefunde bei Blutuntersuchungen am Lebenden mit möglichster Vorsicht zu beurteilen.

Schabad fand post mortem unter 15 untersuchten Fällen 8 mal Streptokokken. Er vertrat die Ansicht, daß diese Keime erst nach dem Tode aus den Lungenkavernen ins Blut übergehen.

Petruschky konnte bei 14 Fällen 8 mal Streptokokken im Blut von Phthisikerleichen auffinden.

Über die größte Zahl von Untersuchungen an der Leiche verfügt Simmonds, der unter 103 an Phthisis pulmonum zugrunde gegangenen Fällen 37 mal Bakterien nachwies. Im einzelnen waren seine Befunde folgende: 28 mal fanden sich Streptokokken, wobei hinzuzufügen ist, daß in einzelnen Fällen schon intra vitam der Nachweis derselben Keime gelungen war. Pneumokokken wurden 4 mal nachgewiesen. Colibazillen 5 mal. In den 5 letztgenannten Fällen lagen ausge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dehnte tuberkulöse Ulcerationen des Darmes vor, und es mußte daran gedacht werden, daß von hier aus die Blutinfektion stattgefunden hatte, obwohl die Gegenwart von zahlreichen Kolibazillen in den Lungenkavernen als Infektionspforte auch die Lungen voraussetzen ließ. In den 4 Fällen mit Pneumokokken wurden lobulär-pneumonische Herde, aber keine Pneumonien nachgewiesen.

Meine eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf 40 Fälle, die sich sämtlich im Stadium der progressen Phthise befanden. Ich habe bei all diesen Fällen größere Blutmengen als die zitierten Autoren zur Aussaat verwendet (20 ccm), um möglichst große Chancen zur Gewinnung positiver Ergebnisse zu haben und unserer heutigen Auffassung von einer einwandsfreien bakteriologischen Blutuntersuchung gerecht zu werden. Die Methode gestaltete sich folgendermaßen:

Nach sorgfältigster Desinfektion der Haut der Ellenbeuge mit Seife, Äther und Alkohol wurde durch eine am Oberarme angelegte Gummibinde eine Stauung der Unterarmvenen bewirkt und vermittelst der sterilen Luer'schen Glasspritze **20 ccm** Blut entnommen. Die gewonnene Blutmenge wurde sofort auf 6—7 Reagenzröhrchen mit je 5 ccm flüssig gemachten Agars verteilt, die vorher einige Zeit im Wasserbade bei 45° gestanden hatten. Nach gutem Durchschütteln wurde dann das mit Agar vermischte Blut in sterile Petrischalen ausgegossen. Die Schalen kamen auf 24 Stunden in den Brutschrank bei 37° C und wurden, falls sie dann steril geblieben waren, noch weitere 3 Tage beobachtet.

Die Patienten zeigten sämtlich hohes, teils remittierendes, teils kontinuierliches Fieber, teils unregelmäßigen Fiebertypus. Häufig war auch die intermittierende Form des hektischen Fiebers, die Petruschky'sche Streptokokkenkurve vertreten. Der Lungenbefund bot stets das Bild eines außerordentlich destruierenden Prozesses; Kavernensymptome waren fast in allen Fällen vorhanden. Bei vielen Patienten wurde die Blutuntersuchung mehrmals wiederholt, weil ich besonderen Wert darauf legte, zu erfahren, ob vielleicht kurz vor dem Tode ein Eindringen der Keime ins Blut zu beobachten ist. Dabei war ich in der Lage mehrmals bei Moribunden Untersuchungen vorzunehmen.

In allen 40 Fällen erhielt ich intra vitam auch bei der Untersuchung in der Agone negative Resultate. Die Blutplatten blieben sämtlich steril.

Von diesen 40 Fällen kamen 9 während unserer Beobachtung ad exitum. Alle diese Fälle wurden auch post mortem untersucht. Die Methodik der postmortalen Blutentnahme war die von Lenhartz empfohlene.

Nach möglichst steril vorgenommenem Aufschneiden des Herzbeutels

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird eine Stelle des rechten Herzens mit glühendem Messer abgesengt und dann vermittels einer Luer'schen Glasspritze 3—4 ccm Blut aus dem Herzen entnommen, während die Hand eines Assistenten das Herz von hinten umgreift und einen Druck auf das Myokard ausübt. Die Verarbeitung des gewonnenen Blutes war dieselbe wie bei der Untersuchung am Lebenden.

Diese zur Kontrolle meiner intravitalen Ergebnisse vorgenommenen Blutuntersuchungen an der Leiche ergaben, daß 7 Fälle auch post mortem völlig steriles Blut aufwiesen, während in einem Falle Streptokokken auf den Platten wuchsen und in einem anderen Falle Streptokokken, vermischt mit Staphylococcus pyogenes aureus.

War es demnach in gewissem Sinne eine etwas undankbare Aufgabe über den Bakteriengehalt des Blutes progresser Phthisen Untersuchungen zu machen, so haben mich diese Untersuchungen doch in den Stand gesetzt, die bisher darüber existierenden Angaben zu beurteilen und einen abschließenden Standpunkt in dieser Frage zu gewinnen.

Halte ich meine Resultate mit den oben zitierten Angaben früherer Autoren zusammen, so komme ich zu folgender Anschauung:

Nur in den seltensten Fällen kommt es bei der progressen Lungenphthise zu einer den klinischen Verlauf des Leidens beeinflussenden Bakteriämie; die wenigen Streptokokkenbefunde, die intra vitam erhoben wurden, sind als große Ausnahmen zu bezeichnen. Dem Befunde von Staphylokokken, besonders von Staphylococcus pyogenes albus, ist mit äußerster Skepsis zu begegnen, um so mehr, als bei postmortalen Blutuntersuchungen nur selten von Staphylokokken berichtet wird. Simmonds z. B. erwähnt überhaupt nichts von Staphylokokkenbefunden. Ausnahmen kommen natürlich auch darin vor, und wo der intravitale Blutbefund von Staphylokokken auch post mortem sich bestätigt, wie in den Fällen von Schabad, so ist an dem tatsächlichen Vorhandensein einer Staphylokokkenbakteriämie natürlich nicht zu zweifeln. Die Regel jedoch ist, daß bei der progressen Lungentuberkulose keine Bakterien intra vitam im Blute nachweisbar sind. Der verhältnismäßig hohe Prozentsatz von postmortalen positiven Resultaten, über den Simmonds berichtet, darf meines Erachtens nicht dazu verleiten, daraus allzu weit tragende Schlüsse auf die Bedeutung dieser Bakteriämie für den klinischen Verlauf der Fälle zu ziehen. Simmonds meint, daß ein großer Prozentsatz der Phthisiker an einer Streptokokkeninfektion leide, und er betrachtet die Angaben Hauser's, daß die positiven Leichenbefunde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf einer agonalen Invasion beruhen, als eine unbewiesene Hypothese. Ich möchte im Gegensatz dazu annehmen, daß in den allermeisten Fällen, wo wir post mortem einen positiven Streptokokkenbefund erheben, eine agonale Einwanderung erfolgt ist. Meine Untersuchungen berechtigen mich zu der Annahme, daß das Übertreten der Keime ins Blut erst ganz kurz vor dem Tode erfolgt, wenn die bakteriziden Kräfte des Blutes erlahmt sind; denn ich bekam bei zwei moribunden Patienten noch 8 und 4 Stunden vor dem Tode negative Blutuntersuchungsresultate, bei denen ich dann post mortem Streptokokken im Blute nachweisen konnte. In der Anschauung von der Bedeutung des agonalen Eindringens der Keime bestärkten mich Erfahrungen, die ich bei meinen Scharlachstudien machen konnte, und die einen Analogieschluß gestatten. Ich ersehe aus meinen Tabellen: Von 18 innerhalb der letzten 24 Stunden ihres Lebens untersuchten Scharlachkindern mit nega-Blutbefunde hatten nur 7 Fälle auch 24 Stunden nach dem Tode noch steriles Blut; bei den übrigen 11 Fällen waren post mortem massenhaft Streptokokken im Blute nachzuweisen. Es ist also die Annahme einer agonalen Einwanderung der Streptokokken hier unumgänglich. In ganz analoger Weise dürfte in den meisten Fällen der Streptokokkenblutbefund an der Leiche von Phthisikern zu erklären sein.

Ein postmortales Eindringen von Streptokokken, wie es Schabad für wahrscheinlich erklärt, möchte ich nicht annehmen und zwar auf Grund mehrfacher negativ ausgefallener Versuche durch Injektion von Streptokokken in die Haut, Muskulatur, Tonsillen und andere Organe von Leichen eine etwaige Einwanderung der Keime ins Blut zu erzielen. Dasselbe gilt von den seltenen Befunden von Pneumokokken und Staphylokokken. Anders ist es mit den Befunden von Kolibazillen, die ja auch post mortem einzuwandern vermögen.

Sehen wir so, daß die verhältnismäßig zahlreichen, positiven postmortalen Blutuntersuchungsresultate von Simmonds (37 von 103 Fällen) nicht viel für eine den klinischen Verlauf des Leidens beeinflussende Bakteriämie beweisen, da eben in den meisten dieser Fälle eine agonale Einwanderung anzunehmen ist, so sind andererseits seine negativen Blutbefunde (66 unter 103 Fällen) von weit größerer Bedeutung; denn wir wissen aus vielen Versuchen, daß die Keime und namentlich die Streptokokken sich im Blute der Leichen enorm vermehren, so daß ein negativer Ausfall der postmortalen Untersuchungen — einwandsfreie Technik und hin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichende Menge des verarbeiteten Blutes vorausgesetzt — mit absoluter Sicherheit beweist, daß in der letzten Zeit des Lebens das Blut steril gewesen ist. Aus diesem Grunde sind negative postmortale Untersuchungsergebnisse als Kontrolle vorangegangener, intravitaler Blutuntersuchungen von nicht zu unterschätzender Bedeutung, und es war mir von Wichtigkeit, daß von 9 Fällen, die ich sowohl während des Lebens, als auch nach dem Tode untersuchen konnte, 7 Fälle auch post mortem ebenso wie intra vitam steriles Blut aufwiesen. Das berechtigt zu dem Schluß, daß die Ergebnisse meiner intravitalen Blutuntersuchungen den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, daß also die 40 hoch fiebernden Patienten mit weit vorgeschrittener Phthisis pulmonum tatsächlich steriles Blut hatten. Danach ist also die eingangs berührte Frage, ob das Fieber der progressen Phthise durch eine Einwanderung von Bakterien ins Blut bedingt sei, zu verneinen. Ob nicht trotzdem die verschiedenen Eitererreger, Streptokokken, Staphylokokken usw., die in der Begleitung des Tuberkelbazillus in den Kavernen nisten, beim Zustandekommen des Fiebers durch die Produktion von Toxinen eine Rolle spielen können, ist eine andere Frage. Jedenfalls ist das Fieber der progressen Phthisen nicht bedingt durch eine Bakteriämie; die Möglichkeit, daß es durch eine Toxinämie hervorgerufen wird, kann nicht bestritten werden.

Literaturverzeichnis.

A. Fränkel, Berlin. klin. Wochenschr. 1898 Nr. 16.
Hewelke, Zentralbl. f. Bakter. 1896.
Hirschlaff, Deutsche med. Wochenschr. 1898 Nr. 48.
Jakowski, Zentralbl. f. Bakt, 1893 Bd. 24 Nr. 23.
Kraus, Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 17.
Lasker, Bakteriolog. Blutuntersuchung bei Lungenphthise. Deutsche Ärztezeitung 1901 Heft 2.
Lemierre, L'ensemencement du sang. Paris 1904.
Michaelis und Meyer, Charitéannalen 1897.
Petruschky, Tuberkulose und Septicämie. Deutsch. med. Wochenschr. 1893 Nr. 14; Zeitschr. f. Hyg. 1894 Bd. 17.
Schabad, Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33 1897.
Schröder und Naegelsbach. Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 42.
Simmonds, Über bakteriolog. Blutuntersuchungen an der Leiche. Virch. Arch. 175 p. 418.
Sittmann, Bakterioskopische Blutuntersuchungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894 Bd. 53.
Strauß, Semaine médicale 1894 Nr. 2.
v. Strümpell, Über das Fieber bei der Lungentuberkulose und seine prognostische Bedeutung. Münch. med. Woch. 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVII.

Über Bestimmung der Bilanz von Säuren und Basen in tierischen Flüssigkeiten.

Von

F. Moritz.

II. Mitteilung.

Über Ammoniak- und Kohlensäurebestimmung im Harn.[1])

Unter den im Organismus vertretenen Basen nimmt das Ammoniak eine besondere Stellung ein, indem es von dem Körper innerhalb gewisser Grenzen in beliebigen Mengen zur Absättigung eines vorhandenen Säureüberschusses bereitgestellt werden kann.

Es gilt daher bekanntlich der Ammoniakgehalt des Harnes als Maßstab sowohl für in den Organismus eingeführte, als auch für in ihm entstehende und zur Ausscheidung gelangende Säuren. Klinisch kommt diesen Verhältnissen bisher vor allem bei der diabetischen Acidosis Bedeutung zu.

Abgesehen davon, daß somit ein absolutes Interesse für die Bestimmung speziell des Ammoniaks im Harn vorliegt, erwies sich mir auch aus technischen Gründen eine einfache Bestimmungsmethode dieses Körpers als notwendig, um die in einer weiteren Mitteilung zu beschreibende Aschenanalyse des Harnes (und des Magensaftes) ergänzen resp. berichtigen zu können.

Wir entbehren nun keineswegs brauchbarer Ammoniakbestimmungsmethoden. Wenn wir von den umständlicheren Methoden, die auf Fällung mit Platinchlorid beruhen, absehen, so kommen hier hauptsächlich die Methoden von Schlösing[2]), von Wurster[3]),

1) 1. Mitteilung über die Titrierung von Flüssigkeiten, welche Phosphorsäure und gleichzeitig Salze alkalischer Erden enthalten, s. dieses Archiv Bd. 80 S. 409.

2) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 64 177.

3) Zentralbl. f. Physiol. 1887 S. 485.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Nencki und Zaleski[1]) und von Folin[2]) in Betracht. Die Schlösing'sche Methode der Zerlegung der Ammoniaksalze durch Kalkmilch und Absorption des abdunstenden Ammoniak im Exsikkator in titrierter Schwefelsäure ist technisch zwar einfach. Es dauert aber 3—4 Tage und manchmal länger, bis alles Ammoniak ausgetrieben ist. Die Methoden von Wurster und Nencki und Zaleski erreichen zwar bei im übrigen gleichem Bestimmungsprinzip durch Destillation im Vakuum eine Abkürzung der Bestimmungszeit auf $^1/_2$ bis einige Stunden, sind aber an immerhin nicht ganz einfache Apparate gebunden und müssen sorgfältig überwacht werden. Dagegen kommt Folin mit sehr einfachen Vorrichtungen aus, indem er aus dem Harn, der auf 25 ccm mit 8—10 g Chlornatrium und 1 g getrocknetem Natriumkarbonat versetzt ist, durch einen kräftigen Luftstrom das Ammoniak in der Kälte austreibt und in titrierter Schwefelsäure auffängt. Nach seinen Angaben gelingt es, mit einem Luftstrom von 600—700 Liter in der Stunde das Ammoniak in 1—$1^1/_2$ Stunden völlig überzuleiten. Es ist freilich, um aus einem so kräftigen Luftstrome alles Ammoniak sicher in $\frac{n}{10}$ Säure zur Absorption zu bringen, eine besondere, wenn auch einfache Absorptionsvorrichtung oder die Hintereinanderschaltung von 2 Absorptionsvorlagen nötig. Das von mir geübte Verfahren, das ich im Sommer 1903 in Unkenntnis der Folin'schen Methode ausgearbeitet habe, deckt sich fast völlig mit dieser.

10 ccm Harn werden in einem 150—200 ccm fassenden Erlenmayer-Kölbchen mit 10—20 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge und, um Schäumen zu verhüten, mit einigen Tropfen Olivenöl oder flüssigem Paraffin versetzt. Das Kölbchen wird mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen, der zwei knieförmig gebogene Glasrohre trägt, verschlossen. Das eine Rohr, durch welches die Luft einströmt, geht bis an den Boden des Kölbchens, taucht also in die Flüssigkeit ein, das andere, das Ableitungsrohr, endet dicht unter dem Gummistopfen. Mit diesem Kölbchen ist ein zweites ebenso armiertes verbunden, welches mit 10 oder 20 ccm $\frac{n}{10}$ Salzsäure oder Schwefelsäure und ca. 50 ccm destilliertem Wasser beschickt ist, und zum Auffangen des Ammoniaks dient.

1) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 36 S. 385.
2) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 37 S. 161.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Säurekölbchen wird an einer Wasserstrahlsaugpumpe angeschlossen, welche in mäßig kräftigem Strome Luft durch die beiden Kölbchen saugt.

Die von mir benutzte Pumpe, für die ich nur einen relativ geringen Wasserdruck von ca. $1^1/_2$ Atmosphäre zur Verfügung hatte, saugte in der Stunde 100 Liter Luft durch. 6—8 Stunden genügten, um alles Ammoniak auszutreiben, doch ließ ich der Sicherheit halber die Bestimmungen gewöhnlich über Nacht = ca. 12 Stunden lang, gehend. Bei einer derartigen Luftgeschwindigkeit genügt ein Säurekölbchen, um alles Ammoniak mit Sicherheit aufzufangen.

Wählt man eine wesentlich größere Geschwindigkeit, bei der allerdings ja die Bestimmungszeit abgekürzt wird, so würde man eventuell 2 Säurekölbchen vorlegen. Ein Versuch, ob in ein zweites Kölbchen überhaupt nach Ammoniak übergeht, entscheidet über die Notwendigkeit zu solchem Vorgehen. Es ist nicht angängig die Laboratoriumsluft, die reichlich Kohlensäure und oft auch Ammoniak enthält, ohne weiteres zum Durchsaugen zu benützen. Es wurde durch CO_2 der im Harn verbleibende Überschuß von Natronlauge und des weiteren dann auch das in Freiheit gesetzte Ammoniak in Karbonat resp. Bikarbonat verwandelt und dadurch weniger flüchtig werden. Verunreinigung der durchgesaugten Luft mit Ammoniak aber würde natürlich die ganze Bestimmung illusorisch machen.

Man muß daher hinter dem die Untersuchungsflüssigkeit enthaltenden Kölbchen noch einen Absorptionsapparat für Kohlensäure und Ammoniak, bestehend aus einem Natronkalkturm und einer Gaswaschflasche mit starker Alkalilauge sowie einer weiteren Gaswaschflasche mit konzentrierter Schwefelsäure anbringen. Zwischen diese Waschvorrichtung und das Harnkölbchen wird außerdem noch eine Flasche mit bloßem Wasser eingeschoben um etwa mitgerissene Spuren von Alkali oder Säure aufzufangen. Der Gaswaschapparat, einmal zusammengestellt, ist stets zur Benutzung fertig. Das Kölbchenpaar zur eigentlichen Bestimmung ist in wenigen Minuten hergerichtet und wird, nach Verbindung mit dem Waschapparat und der Saugpumpe sich selbst überlassen.

Die Methode ist also überaus bequem und bietet, wie auch Folin hervorhebt, den weiteren Vorzug, daß man eine ganze Reihe von Kölbchenpaaren zu mehreren Bestimmungen hintereinanderschalten kann.

Bevor die Saugpumpe zur Beendigung des Durchsaugens ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestellt wird, ist es nötig die Verbindung zwischen den Waschflaschen und der Kölbchenreihe und dann von rückwärts anfangend sukzessive zwischen den einzelnen Kölbchen zu lösen, da anderenfalls Gefahr ist, daß die vorgelegte Säure in die Harnkölbchen zurücksteigt.

Beim Zurücktitrieren der vorgelegten Säure verwendet man Methylorange als Indikator, Phenolphthalein ist hier, weil wenig für Ammoniak empfindlich, unbrauchbar.

Es erübrigt nun den Nachweis für die Genauigkeit der Methode und für ihre Anwendbarkeit auf den Harn zu erbringen.

a) Versuche mit NH_4Cl- und NH_3-Lösungen.

1. **3,9** ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl-Lösung + 6 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet

nach $3^1/_4$ St. gef. **3,75** $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren $2^1/_2$ „ „ **0,20** „ „
gefunden Summa **3,95** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

2. 5 ccm NH_4Cl-Lösung + 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet, nach $4^1/_2$ St. gef. **8,62** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 5 ccm derselben Lösung nach Folin bestimmt = **8,65** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. In den folgenden Versuchen kam eine NH_4Cl-Lösung zur Verwendung, von der 10 ccm = 10,5 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 waren.

3. **2** ccm dieser NH_4Cl-Lösung (= **2,1** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3) + **12** ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet,

nach 3 St. gef. 2,05 $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,20 „ „
gefunden Summa **2,25** $\frac{n}{10}$ NH_3

4. 4 ccm obiger NH_4Cl-Lösung (= **4,2** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3) + 12 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 3 St. gef. 4,15 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,1 „ „ „
gefunden Summa **4,25** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

5. 4 ccm obiger NH_4Cl-Lösung (= **4,2** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3) + 10 $\frac{n}{10}$ NaOH,

nach 3 St. gef. 4,05 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,10 „ „ „
gefunden Summa **4,15** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3

6. 6 ccm NH_4Cl-Lösung (= **6,3** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3) + 12 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH,

nach 3 St. gef. 6,15 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,20 „ „ „
gefunden Summa **6,35** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3

7. 8 ccm NH_4Cl-Lösung (= **8,4** cm $\frac{n}{10}$ NH_3) + 12 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH,

nach 3 St. gef. 8,25 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,00 „ „ „
gefunden Summa **8,25** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

8. 8 ccm NH_4Cl-Lösung (= 8,4 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3),

nach 3 St. gef. 8,2 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,1 „ „ „
gefunden Summa 8,3 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

9. 12 ccm NH_4Cl-Lösung (= 12,6 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3),

nach 3 St. gef. 12,05 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,63 „ „ „
gefunden Summa 12,68 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10. 16 ccm NH_4Cl-Lösung (= 16,8 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3),

nach 3 St. gef. 16,05 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 12 „ „ 0,85 „ „ „
gefunden Summa **16,90** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

11. 10 ccm NH_4Cl-Lösung (= 10,5 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3),

nach 3 St. gef. 10,25 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 5 „ „ 0,25 „ „ „
gefunden Summa **10,5** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3

12. 10 ccm NH_4Cl-Lösung (= 10,5 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3),

nach 3 St. gef. 10,20 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 5 „ „ 0,20 „ „ „
gefunden Summa **10,40** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3

b) Die Anwendung von Natronlauge zur Bestimmung der Ammoniaksalze ist für titrische Flüssigkeiten selbstverständlich von dem Nachweis abhängig zu machen, daß dabei nicht auch aus organischen Aminoverbindungen, insbesondere aus Harnstoff Ammoniak freigemacht werde. Während nun Natronlauge in der Wärme aus Harnstoff in der Tat Ammoniak entwickelt (was übrigens auch das von Folin verwendete kohlensaure Natron tut) kommt bei der angegebenen Verdünnung und in der Kälte (Zimmertemperatur) kein Ammoniak zur Entwicklung:

13. 0.2 g Harnstoff in 15 ccm Wasser gelöst, mit 2 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, 12 Stunden durchlüftet. Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, zurücktitriert $\frac{n}{10}$ NaOH, 9,95 ccm = 0,05 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 i. e. kein Ammoniak.

14. 0,5 g Harnstoff in 5 ccm H_2O gelöst, Zusatz von 25 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, $5\frac{1}{4}$ Stunden durchlüftet. Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$HCl; $\frac{n}{10}$ NaOH zurück = 9,97 ccm, mithin kein Ammoniak.

15. 1 g Harnstoff in 30 g $\frac{n}{10}$ NaOH gelöst, 13 Stunden durchlüftet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ NCl; zurücktitriert $\frac{n}{10}$ NaOH = 10,0 ccm, mithin kein Ammoniak.

c) Wird aus Eiweißkörpern durch $\frac{n}{10}$ NaOH in der Kälte NH_3 entwickelt?

16. 0,2 g feinflockig koaguliertes Eiweiß aus Hühnereiern in 10 ccm Wasser verteilt mit 4 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH versetzt, 14 Stunden durchlüftet. Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, zurücktitriert 9,95 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin kein Ammoniak.

17. 0,1 g koaguliertes Hühnereiweiß in 20 ccm Pepsinsalzsäure aufgelöst, neutralisiert, Überschuß von 4 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, 14 Stunden durchlüftet. Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ NCl, zurücktitriert 9,9 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 = so gut wie nichts. (Versuchsfehlerbreite.)

18. 0,23 g koaguliertes Hühnereiweiß in 20 ccm Pepsinsalzsäure gelöst, neutralisiert, + 4,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. $3^1/_2$ Stunden Luft durchgesaugt, Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ NCl, zurücktitriert = 9,95 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin 0,05 $\frac{n}{10}$ NH_3 = nichts.

19. Das Eiweiß aus 20 ccm eines ziemlich stark eiweißhaltigen Harnes wird koaguliert ausgewaschen in 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH gelöst, dann noch Zusatz von 10 ccm H_2O und 10 Stunden durchlüftet. Vorlage von 15 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, zurücktitriert 14,95 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin keine Ammoniakabspaltung.

20. 10 ccm einer 2% Albumosen- und Peptonlösung (Peptonum sicrum Witte) + 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. 11 Stunden durchgelüftet. Vorlage 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, zurücktitriert 9,77 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin 0,23 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der gleiche Versuch nach der Methode von Folin ergibt 0,2 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, also identische Werte. (Es ist wohl eine Spur NH_3 im Witte-Pepton vorgebildet.)

d) Wird aus den Fleischextraktivstoffen NH_3 abgespalten?

21. 10 ccm einer 4% Lösung von Liebig's Fleischextrakt mit 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH versetzt, 10 Stunden durchlüftet ergeben 1,18 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

Der gleiche Versuch nach Folin's Methode ergibt 1,08 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, also den gleichen Wert. (Es enthält der Fleischextrakt offenbar geringe Mengen von NH_3-Salzen.)

e) Wird aus Harnsäure durch $\frac{n}{10}$ NaOH in der Kälte Ammoniak abgespalten?

Die in allen bisher besprochenen Versuchen hervorgetretene völlige Übereinstimmung zwischen der Bestimmung mit $\frac{n}{10}$ NaOH und der Bestimmung nach Folin mit Natriumkarbonat erleidet bei der Harnsäure eine Ausnahme. Während diese mit Natriumkarbonat kein flüchtiges Alkali liefert, erhält man mit $\frac{n}{10}$ NaOH geringe Mengen eines solchen. Doch ist die Entwicklung auffallenderweise keine fortlaufende, sondern sistiert nach einigen Stunden.

22. 0,2 g Harnsäure in 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH + 80 ccm H_2O kalt gelöst. 10 ccm dieser Lösung mit 8 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet. Nach 9 Stunden gef. 0,45 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, in weiteren 10 Stunden nichts mehr. Nach Folin wird kein Ammoniak gefunden. Ähnlich war es in anderen Versuchen.

Die Entwicklung von Ammoniak(?) aus Harnsäurelösungen durch $\frac{n}{10}$ NaOH nimmt mit der Konzentration der Harnsäure ab. Die obige Lösung von 0,2% ist konzentrierter als die Harnsäurelösung, welche der Harn darstellt. Für den Harn kann daher das kleine Plus von flüchtigem Alkali, welches sich eventuell bei Verwendung von $\frac{n}{10}$ NaOH ergibt, vernachlässigt werden. Es ergibt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich dies aus vielen vergleichenden Bestimmungen, welche ich im Harn mit Folin's ursprünglicher Methode und der hier beschriebenen Modifikation derselben angestellt habe (siehe unter f).

Bei Harnsäurelösungen, die mit Piperazin hergestellt wurden, ergab sich bei Einwirkung von $\frac{n}{10}$ NaOH überhaupt keine Entwicklung von flüchtigem Alkali. Es ist bemerkenswert, daß man das Piperazin selbst (Diäthylendiamin) ebenfalls zur Zerlegung von Ammoniaksalzen und somit zu deren Bestimmung durch Durchlüftung verwenden kann. Diese kristallinische, selbst nicht flüchtige, leicht lösliche, verhältnismäßig schwache organische Base dürfte für diesen Zweck eines der schonsamsten Zerlegungsmittel überhaupt sein. Ihrer durchgehenden Verwendung für die Ammoniakbestimmung im Harn steht nur ihr relativ hoher Preis im Wege. Es bedarf eines Zusatzes von 10—20 ccm 2,5% Piperazinlösung zu 10 ccm Harn (je nach dessen Aciditäts- und Ammoniakgehalt).

23. **4,2** ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl + 10 ccm **2,5%** Piperazinlösung 12 St. durchlüftet. Gefunden **4,25** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

24. **4,2** ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl + 10 ccm einer Lösung von 0,5% Harnsäure in Piperazinlösung (1%) + 10 ccm einer 25% Piperazinlösung durchlüftet. In 12 St. gef. **4,2** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

f) Erhält man im Harn bei Benutzung von $\frac{n}{10}$ NaOH dieselben NH_3-Werte wie bei der Folin'schen Methode?

25. 10 ccm Harn + 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet,

nach $6^1/_4$ St. gef. 3,55 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3

nach weiteren 6 „ „ 0,10 „ „ „

Summa gefunden **3,65** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

10 ccm des gleichen Harns nach Folin in $6^1/_4$ St. = 3,50 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, in weiteren 6 St. = 0,0. Summa **3,50.**

26. 10 ccm Harn mit 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH durchlüftet,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach $6^1/_4$ St. gef. 2,82 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren 6 „ „ 0,05 „ „ „
in Summa gefunden **2,87** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

10 ccm desselben Harns nach Folin in $6^1/_4$ St. 2,75 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, in weiteren 6 Stunden nichts. Summa **2,75**.

27. 10 ccm Harn mit 20 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH,

nach $4^1/_2$ St. gef. 1,02 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
nach weiteren $5^1/_2$ „ „ 0,0 „ „ „
in Summa **1,02** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

10 ccm desselben Harns nach Folin ergeben in $4^1/_2$ St. **1,04** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3, in weiteren $5^1/_2$ St. nichts mehr.

28. 10 ccm Harn + 10 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 12 St. **3,8** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

10 ccm desselben Harnes nach Folin = 3,64 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

29. 10 ccm Harn + 10 $\frac{n}{10}$ NaOH,

in 14 St. gef. 2,37 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
in weiteren 6,5 „ „ 0,05 „ „ „
in Summa gefunden **2,42** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

Eine zweite Bestimmung im selben Harne ergab:

in 14 St. 2,37 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3
in weiteren 6,5 „ 0,05 „ „ „
Summa **2,42** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

Derselbe Harn nach Folin ergab **2,47** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 usw.

Aus den angegebenen Versuchen ergibt sich für den Harn eine völlig genügende Übereinstimmung der unter Verwendung von $\frac{n}{10}$ NaOH gemachten Bestimmungen mit den nach Folin's Methode angestellten. Der Umstand, daß die Ammoniakentwicklung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus den mit $\frac{n}{10}$ NaOH versetzten Harnen nach 6—8 Stunden zum Stillstand kommt, beweist, daß es sich um die Entbindung von präformiertem Ammoniak und nicht um eine Abspaltung desselben aus Aminoverbindungen handelt. In letzterem Falle müßte eine merkliche Ammoniakentwicklung durch lange Zeit hindurch erwartet werden.

g) Die Menge der zugesetzten $\frac{n}{10}$ NaOH hat bei der NH_3-Bestimmung im Harn auf das Resultat keinen Einfluß.

30. 10 ccm Harn + 10 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 14 St. = 4,47 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. 10 ccm desselben Harns + 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 14 St. = 4,45 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. 10 ccm desselben Harns + 20 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 in 14 St. = 4,43 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3.

h) Wird in Form von Chlorammonium dem Harn zugesetztes Ammoniak quantitativ wiedergefunden?

31. In 10 ccm Harn gef. = 3,6 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. 10 ccm desselben Harns + 9,9 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl gef. = 13,3 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 i. e. ein Plus von 9,7 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (statt 9,9 ccm).

32. In 10 ccm Harn in 14 St. gef. = 2,27 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. In 10 ccm desselben Harns + 9,9 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl in 14 St. gef. = 11,87 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 i. e. ein Plus von 9,6 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (statt 9,9 ccm).

33. In 10 ccm Harn in 14 St. gef. = 2,42 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. In 10 ccm desselben Harns + 4,95 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl in 14 St. gef. = 7,43 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 i. e. ein Plus von 5,01 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (statt 4,95 ccm).

34. In 5 ccm Harn gef. 0,15 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. In 5 ccm desselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Harns nach Zusatz von 3,35 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl gefunden = 3,55 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 i. e. ein Plus von **3,4** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (statt 3,35 ccm).

35. 10 ccm Harn + 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 8 Stunden = 0,45 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. 10 ccm desselben Harns + 4,2 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl + 15 $\frac{n}{10}$ NaOH in 8 St. = 4,80 $\frac{n}{10}$ NH_3 = ein Plus von **4,35** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (soll 4,20 ccm).

10 ccm desselben Harns + 6,3 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl + 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 8 St. gef. = 6,95 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH = ein Plus von **6,5** ccm $\frac{n}{10}$ NaOH (soll 6,3 ccm).

36. 10 ccm Harn + 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH in 13 St. gef. = 4,65 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3. Derselbe Harn + 4,2 ccm $\frac{n}{10}$ NH_4Cl + 15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, in 13 St. gef. = 8,8 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 = ein Plus von **4,15** ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 (soll 4,2 ccm).

Die Bestimmungen zeigen eine befriedigende Übereinstimmung der gefundenen mit den zu erwartenden Werten.

Die vorstehend beschriebene Ammoniakbestimmung darf ich nach den angegebenen Versuchen als eine beim Harn (und ebenso auch beim Magensaft) sehr brauchbare Methode bezeichnen. Daß sie überaus bequem ist, wurde oben schon hervorgehoben. Über ihre Anwendbarkeit auf andere tierische Flüssigkeiten, auf das Blut, auf Organ-Preßsäfte usw. habe ich bisher noch keine Versuche angestellt, glaube aber, daß sie positiv ausfallen würden. Wenn ich meine Methode noch mitteile, nachdem Folin die seine schon publiziert hat, von der sie, wenn auch unabhängig von ihr entstanden, doch nur eine Modifikation darstellt, so geschieht es einesteils, weil sie eher noch einfacher als diese ist, indem die zu untersuchende Flüssigkeit bloß mit $\frac{n}{10}$ NaOH, statt mit Natriumkarbonat und Kochsalz versetzt zu werden braucht. Außerdem aber kann es für die in einer weiteren Mitteilung noch zu beschreibende Aschenanalyse des Harns oder Magensaftes bei knappem Untersuchungsmaterial von Vorteil sein, wenn dieselbe Probe, in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der das Ammoniak bestimmt wurde, noch weiter verwendet werden kann. Es ist dies möglich, wenn eine bestimmte kleine Menge von $\frac{n}{10}$ NaOH (oder auch Piperazinlösung), nicht aber, wenn größere Mengen von Soda und Kochsalz der Flüssigkeit zugesetzt worden sind.

Wenn Ammoniak das Alkali ist, über welches der Organismus in einer ziemlich großen Spielbreite verfügt, so ist Kohlensäure diejenige Säure, welche ihm in fast beliebigen Quantitäten zur Verfügung steht. Im Harn kommt zwar unter normalen Verhältnissen Kohlensäure nur in sehr geringer Menge (hauptsächlich wohl physikalisch absorbiert) zur Ausscheidung. Wenn aber Alkalikarbonate oder Salze von Alkalien mit Pflanzensäuren, die im Körper zu Karbonaten verbrennen, aufgenommen werden, so kommt es zu reichlicher Ausscheidung von Kohlensäure in Form von Karbonaten im Harn. Aber auch bei Aufnahme größerer Mengen von freiem Alkali, z. B. von Magnesiumoxyd, kommt es, wie ich mich überzeugt habe, zum Auftreten von Karbonaten im Harn, so daß also der Kohlensäure gegen eingeführte Basen eine analoge neutralisierende Rolle zuzukommen scheint, wie sie das Ammoniak gegen im Körper kursierende Säuren hat.[1])

Jedenfalls ist es also nötig, bei einer Bilanzaufstellung der Säuren und Basen in tierischen Flüssigkeiten auch die Kohlensäure in Rechnung zu ziehen.

Die Karbonate treten im Harn nach meiner Erfahrung in der Regel als primäre Salze (und die Phosphate als primäre und daneben sekundäre Salze) auf, so daß auch gegen Lakmus alkalisch reagierende Harne fast immer bei Zusatz von Phenolphthalein noch farblos bleiben. Sobald sekundäre (neutrale) Karbonate (resp. tertiäre Phosphate) zugegen wären, müßte der Harn mit Phenolphthalein sich röten. (S. meine erste Mitteilung, dieses Archiv Bd. 80.)

Solchen auch gegen Phenolphthalein alkalisch reagierenden Harnen begegnet man nur ausnahmsweise nach Einnahme sehr großer Mengen von Alkalien, z. B. von 30 g Magnesia usta pro Tag.

Es gelingt nun unter Zuhilfenahme der in meiner ersten Mitteilung angegebenen Titriermethode, die im Harn als Karbonat enthaltene Kohlensäure auf sehr einfache und genaue Weise zu bestimmen.

Man neutralisiert zunächst 10 ccm Harn in der dort ange-

1) S. auch Soetbeer u. Krieger, Über Phosphaturie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72 S. 558 und Tobler, Phosphaturie und Calcariurie. Arch. f. experim. Path. u. Pharmakolog. Bd. 52 S. 132.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebenen Weise, d. h. nach Zusatz von 4 ccm $\frac{n}{2}$ oxalsaurem Natron oder Kali und ca. 15 ccm konzentrierter Kochsalzlösung, gegen Phenolphthalein.

War der Harn vorher gegen Phenolphthalein sauer, so ist $\frac{n}{10}$ NaOH bis zum Umschlag in Rosa, war er umgekehrt gegen Phenolphthalein alkalisch, so ist $\frac{n}{10}$ HCl bis zum Verschwinden der Phenolphthaleinfärbung zuzusetzen.

Zu der neutralisierten Flüssigkeit, in der etwa vorhandenes Karbonat nun auf alle Fälle als primäres Salz enthalten ist [1]), fügt man dann eine abgemessene Menge Säure, z. B. 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl hinzu, wodurch das Alkalikarbonat in Alkalichlorid und freie Kohlensäure zerlegt wird. Die in Freiheit gesetzte Kohlensäure wird dann ganz in derselben Weise, wie sie soeben für das Ammoniak geschildert wurde, durch einen von NH_3 und CO_2 freien Luftstrom ausgetrieben. Es genügt dazu eine halbe bis eine Stunde. Man titriert die Flüssigkeit nun abermals mit $\frac{n}{10}$ NaOH. War kein Karbonat in dem Harn vorhanden, so gebraucht man, um wieder zu neutralisieren, 10 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, da sich an den zugesetzten 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl nichts geändert hat. War dagegen Karbonat vorhanden, so gebraucht man um soviel ccm $\frac{n}{10}$ NaOH weniger, als in dem Harn ccm $\frac{2n}{10}$ primäres Karbonat vorhanden gewesen waren, da ja jeder ccm $\frac{2n}{10}$ $NaHCO_3$ einem ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entspricht. Auf jedes Äquivalent Alkali, das an die Salzsäure gebunden worden ist, sind 2. Äquivalent CO_2, entsprechend dem sauren Charakter des primären Karbonates, ausgetrieben worden.

Beispiel:

10 ccm Harn neutralisiert, mit 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl versetzt und 1 St. durchlüftet. Beim Zurücktitrieren gebraucht 7,3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Schluß:

1) S. meine erste Mitteilung, dieses Archiv Bd. 80 S. 423.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sind 2,7 ccm $\frac{n}{10}$ HCl durch $NaHCO_3$ (resp. ein sonstiges primäres Karbonat) gebunden worden. Der Harn enthielt also auf 10 ccm 2,7 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali als primäres Karbonat.

Für die Zulässigkeit, die Karbonatkohlensäure des Harnes in dieser Weise zu bestimmen, führe ich folgende Versuche an.

a) Zusatz von Säure zu einem Harn und nachfolgendes Durchleiten von Luft durch denselben übt an sich keinen zersetzenden, die Säureverhältnisse des Harnes ändernden Einfluß aus.

1. 10 ccm Harn gebrauchen zur Neutralisation 2,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. 10 ccm desselben Harns + 10 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4, 3 Stunden durchlüftet. Zur Neutralisation nötig 12,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Die ursprüngliche Acidität des Harnes hiernach = 2,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH (statt 2,1 ccm).

2. 10 ccm Harn, Acidität = 0,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. 10 ccm desselben Harns + 10 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4, 2 Stunden durchlüftet. Acidität = 10,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, also ursprüngliche Acidität unverändert.

3. 10 ccm Harn, Acidität = 3,15 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. 10 ccm desselben Harnes + 5 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO $^1/_2$ Stunde durchlüftet. Acidität = 8,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH Harnacidität hiernach = 3,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH (soll 3,15 ccm).

4. 10 ccm Harn, Acidität = 2,9 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. 10 ccm desselben Harns + 10 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4, $1^1/_2$ Stunden durchlüftet. Acidität = 12,9 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH i. e. Harnacidität = 2,9 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH (soll 2,9 ccm).

5. 10 ccm Harn, Acidität = 4,8 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Derselbe Harn 10 ccm + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, $1^1/_2$ Stunde durchlüftet. Acidität = 14,8 ccm i. e. ursprüngliche Harnacidität = 4,8 (soll 4,8 ccm).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Daß speziell der Harnstoff unter den genannten Bedingungen sich nicht unter Abspaltung von CO_2 und Bildung von NH_3 zersetzt, welch letzteres die zugesetzte Säure binden würde, lehren folgende Versuche.

6. 10 ccm 3 % Harnstofflösung + 10 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 2½ Stunde durchlüftet, titriert 10,03 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

7. 10 ccm 3 % Harnstofflösung + 10 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 2¼ Stunde durchlüftet. Titriert = 10,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

8. 10 ccm $\frac{3n}{10}$ KH_2PO_4 + 10 ccm 4 % Harnstofflösung, 3 Stunden durchlüftet, titriert = 10,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

c) Eine indirekte Bestimmungsmethode, welche aus dem Säureverlust nach Durchleiten eines Luftstromes den Schluß macht, daß gerade CO_2 entwichen sei, setzt voraus, daß keine andere Säure auf diese Weise ausgetrieben werden könne. Dieselbe Annahme wird indessen auch bei den gangbaren Methoden gemacht, wo die CO_2 aus der Gewichtszunahme eines Kaliapparates oder der Alkalescenzabnahme einer Barytlösung bestimmt wird, durch welche man einen vorher durch den Harn geleiteten Luftstrom geführt hat. Man könnte allenfalls bei den niederen Fettsäuren wie Ameisensäure und Essigsäure an eine solche Flüchtigkeit denken. Daß sie tatsächlich nicht besteht zeigen folgende Versuche.

9. Ameisensäure wird mit ca. 16 ccm CO_2-freier $\frac{n}{10}$ NaOH neutralisiert, Zusatz von 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, 1 St. Luft durchgeleitet. Zum Zurücktitrieren gebraucht 10,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, also kein Säureverlust.

10. Essigsäure mit 7,4 ccm CO_2 freier $\frac{n}{10}$ NaOH neutralisiert, Zusatz von 16 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, ½ Stunde Luft durchgeleitet. Zum Zurücktitrieren gebraucht 15,95 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, also kein Aciditätsverlust.

d) Zum Harn zugesetztes Karbonat wird in der angegebenen Weise richtig gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. 10 ccm Harn neutralisiert, dann mit 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl versetzt, $^1/_2$ Stunde durchlüftet. Zurücktitriert 4,7 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Es sind also 0,3 ccm $\frac{n}{10}$ HCl verschwunden, d. i. durch Karbonatalkali gebunden worden. 10 ccm desselben Harnes, neutralisiert, dann mit 4 ccm $\frac{n}{10}$ Na_2CO_3 und mit 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl versetzt, $^1/_2$ Stunde durchlüftet. Zurücktitriert 0,68 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Es sind also 4,32 ccm $\frac{n}{10}$ HCl durch Karbonatalkali gefunden worden, wie zu erwarten war. (0,3 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali als Karbonat ursprünglich vorhanden und 4,0 ccm zugesetzt.)

12. 10 ccm Harn neutralisiert (ursprüngliche Acidität = 4,8) + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, $1^1/_2$ Stunde durchlüftet. Zum Zurücktitrieren mit $\frac{n}{10}$ NaOH gebraucht 10,0 ccm. Er enthält also kein Karbonat. Zu 10 ccm dieses Harnes Zusatz von 5,08 ccm $\frac{n}{10}$ Na_2CO_3 + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, $1^1/_2$ Stunde durchlüftet. Zur Neutralisation gebraucht nunmehr 9,6 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Mithin Aciditätsverlust von 5,2 ccm $\frac{n}{10}$ HCl (4,8 + 10,0 — 9,6). Erwarteter Aciditätsverlust 5,08.

13. Harn 10 ccm, Acidität = 0,7 $\frac{n}{10}$ NaOH. 10 ccm des Harnes + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl 1 Stunde durchlüftet, Acidität = 10,3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Mithin 0,4 ccm $\frac{n}{10}$ HCl gebunden (an Alkalikarbonat). 10 ccm des Harnes + 5,08 ccm $\frac{n}{10}$ Na_2CO_3 + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl eine Stunde durchlüftet. Acidität = 5,2 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Mithin 5,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl verschwunden (10,3—5,2). Aciditätsverlust erwartet = 5,08 ccm $\frac{n}{10}$.

14. 10 ccm Harn neutralisiert (Acidität = 0,1 $\frac{n}{10}$ NaOH) + 10 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, $^3/_4$ Stunden durchlüftet. Acidität = 6,3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, mithin Aciditätsverlust von 3,7 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH (10,0 — 6,3). Der Harn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthielt also von vornherein 3,7 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali als (primäres) Karbonat. 10 ccm desselben neutralisierten Harnes + 10,15 ccm $\frac{n}{10}$ Na_2CO_3 + 15 ccm $\frac{n}{10}$ HCl $^3/_4$ Stunden durchlüftet. Acidität = 1,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, also Aciditätsverlust von 10,05 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH ([15—3,7]—1,25). Erwarteter Aciditätsverlust = 10,15 usw.

Die angegebenen Beispiele dürften als Beweis für die Brauchbarkeit der Methode genügen.

Die verschwindend geringen Mengen von CO_2, die im Harn physikalisch absorbiert sind, werden bei dieser Methode allerdings als Karbonat mitbestimmt, da die frei im Harn enthaltene CO_2 bei der Neutralisation ja in primäres Karbonat übergeführt wurde. Man kann diese freie CO_2 nicht dadurch entfernen, daß man den nativen Harn zunächst ohne weiteren Zusatz mit CO_2 freier Luft durchlüftet, da hierbei primäres Alkalikarbonat in sekundäres Salz und freie CO_2 sich zersetzen kann, welch letztere fortgeführt wird. Folgender Versuch diene als Beleg hierfür.

15. 10,15 ccm $\frac{n}{10}$ Na_2CO_3 wird nach Zusatz von 5,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl gegen Phenolphthalein farblos, ist also jetzt in $NaHCO_3$ übergeführt. Nach Durchleiten von Luft $^3/_4$ Stunde ist die Flüssigkeit wieder stark rot geworden und gebraucht nun wieder 1,5 $\frac{n}{10}$ HCl bis sie farblos wird. Es sind also 1,5 $\frac{n}{10}$ CO_2 ausgetrieben worden.

Ein großer Teil der freien CO_2 des Harnes dunstet indessen bei kurzem Stehen des Harnes ab. Der etwa noch zurückbleibende minimale Rest kann vernachlässigt werden. Es ist natürlich sorgfältig darauf zu achten, daß die bei der Neutralisation des Harnes verwendete $\frac{n}{10}$-Lauge, sowie die zugesetzten Lösungen von Kalium- oder Natriumoxalat und von Kochsalz (s. dieses Archiv Bd. 80 S. 424) an sich frei von Karbonat sind. Man wird sich durch entsprechende Versuche, die nach dem hier beschriebenen Prinzip vorgenommen werden, von der CO_2-Freiheit derselben zu überzeugen haben.

Die bisher beschriebene Karbonatsbestimmung macht keinerlei Schwierigkeiten sofern es sich um gelöste Karbonate handelt, auch dann nicht, wenn der seltenere Fall vorliegt, daß sekundäres Kar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bonat sich im Harn befindet. Denn es geht keine Kohlensäure verloren, während man sekundäres Karbonat durch Säurezusatz gegen Phenolphthalein in primäres Salz überführt und so den Ausgangspunkt für die CO_2-Bestimmung schafft.

Anders freilich ist es, wenn es sich um ein Sediment von Karbonaten alkalischer Erden neben entsprechenden Phosphaten handelt. Solche Sedimente lassen sich nicht ohne CO_2-Verlust in Lösungen primärer Karbonate überführen. Hier würde nichts übrig bleiben als einen Minimalwert für die CO_2 zu ermitteln, indem man das Sediment mit einer gemessenen Menge Säure in Lösung bringt, die CO_2 wegkocht oder durch den Luftstrom entfernt und nun sowohl die vorhandene Phosphorsäuremenge bestimmt (s. dieses Archiv Bd. 80 S. 412ff.) als den Aciditätsverlust der zugesetzten Säure unter Verwendung von Phenolphthalein feststellt. Die Phenolphthaleintitrierung führt die Phosphorsäure bis an die Grenze zwischen sekundärem und tertiärem Phosphat. Kennt man nun die vorhandene Phosphorsäuremenge, so weiß man wieviel von dem Aciditätsverlust auf Rechnung des Alkalis zu setzen ist, welches das sekundäre Phosphat zu tertiärem kompletieren würde. Der Rest des Aciditätsverlustes muß auf Rechnung von Alkali kommen, das als Karbonat vorhanden gewesen war. Diese Berechnung ergibt aber, wie gesagt, nur den Minimalwert für das Karbonat, da in einem Phosphatsediment neben tertiärem auch sekundäres Salz enthalten gewesen sein kann. Ein solcher Minimalwert wird aber in der Regel für die Fragen, die durch Bilanzbestimmungen von Säuren und Basen im Harn beantwortet werden sollen, auch völlig genügen.

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXVIII.

Aus der mediz. Universitätsklinik zu Bonn
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Schultze).

Über die Bedeutung der Dermographie für die Diagnose funktioneller Neurosen.

Von

Dr. H. Stursberg,
Assistenzarzt.

Die Zahl derjenigen Erscheinungen, denen bei funktionellen Neurosen, besonders bei Hysterie, die Bedeutung „objektiver" Symptome zuerkannt wurde, hat in den letzten Jahren in mehrfacher Hinsicht Einschränkungen erfahren müssen. Wenn auch diese Entwertung bedauerlich ist, besonders mit Rücksicht auf die zunehmende Menge der Unfallsneurosen, die das Verlangen nach sicheren, nicht vorzutäuschenden Anzeichen immer dringender machte, so darf doch zur Vermeidung von Mißgriffen umsoweniger versäumt werden, die Bedeutung der einzelnen Erscheinungen kritisch zu prüfen.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen Beitrag hierzu liefern, indem sie die Frage zu beantworten suchen, ob die sog. „Dermographie" für die Diagnose der genannten Zustände von Wichtigkeit ist.

Bisher wird ihr anscheinend noch immer, wie uns besonders zahlreiche, zu unserer Kenntnis gekommene Gutachten lehren, von vielen ein gewisser Wert zuerkannt, und auch in einzelnen Lehrbüchern finden sich Hinweise, die diese Anschauung berechtigt erscheinen lassen.

Die meisten in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, auf deren Anführung im einzelnen ich verzichte, betreffen die stärksten Grade der Dermographie, die sog. Urticaria factitia (Gull). Sie wurde bei den verschiedensten Zuständen beobachtet, bei Hysterie (Lewin (1), Rosenthal (1), Dujardin-Beaumetz (1), Eulen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

burg (2), u. a.), bei Neurasthenie (Féré et Lamy (3), Straus (5), Kriege (4), Alt (6) u. a.), bei Epileptikern (Féré et Lamy (3), Alt (7)), bei Tabes (Westphal (8), Raïchline (9)), bei Syringomyelie (Fürstner und Zacher (10)), außerdem bei nicht nervösen Erkrankungen, z. B. Gonorrhöe (Michelson (1)) und bei völlig Gesunden (Heusinger (1), Michelson (1), Neuberger (11), Bollack (12), dessen Kranker bereits vor einer luetischen Infektion den abnormen Zustand seiner Haut kannte). Häufig fand sich eine Kombination mit echter, spontaner Urticaria.

Sehr eingehend hat sich Barthélemy (13) mit der Dermographie beschäftigt, und ich glaube annehmen zu dürfen, daß besonders seine Arbeiten dazu beigetragen haben, ihr diagnostische Bedeutung zuzuschreiben. Er fand sie bei „nervosisme“ und „arthritisme“ und glaubt für ihre Entstehung in jedem Falle 2 Ursachen annehmen zu müssen, nämlich „un système nerveux spécialement susceptible et impressionable“ und „un toxique agissant soit sur les centres vasomoteurs periphériques ... soit sur les centres vasomoteurs“. „Le dermographisme n'est que le témoignage que le système nerveux à cessé d'être réfractaire aux toxiques, c'est la preuve que l'intoxication est faite“. Barthélemy sucht diese Anschauungen in längeren Ausführungen zu erklären und zu beweisen, ich möchte ihm aber auf dieses immerhin recht hypothesenreiche Gebiet nicht folgen.

Derselbe Autor hat auch Beobachtungen über die geringeren Grade der Dermographie angestellt, die sonst in der Literatur nur wenig berücksichtigt sind; er unterscheidet sie als „forme fruste on moyenne“ von dem „grand état dermographique“ und nimmt mit Recht nur einen graduellen Unterschied, keine Verschiedenheit der Natur beider Vorgänge an. Seine Angaben über den zeitlichen Ablauf der schwachen Form stimmen mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen übrigens, wie ich schon jetzt erwähnen möchte, keineswegs überein, da er als Dauer der $^1/_4$—$^1/_2$ Sekunde nach Ausführung des Reizes auftretender Rötung normalerweise 2 bis 4 Sekunden, höchstens $^1/_2$ Minute annimmt. In leichten, aber „gleichwohl pathologischen“ Fällen halte sie 15—25 Sekunden an, verschwinde dann allmählich.

Neben den Untersuchungen Barthélemy's haben wohl noch Äußerungen anderer Beobachter zur Annahme einer diagnostischen Bedeutung der Dermographie beigetragen. So sieht Mesnet (cit. bei Krefft (1)) in ihr ein Stigma hystericum und Raymond hält sie für einen Vorboten hysterischer Anfälle. Ferner kann Kriege (4 „Oppenheim nicht beistimmen, wenn er dem Phänomen .... für)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die traumatische Neurose jede Bedeutung abzusprechen scheint. Alt (6) faßt die Urticaria factitia als Teilerscheinung einer „neuropathischen Konstitution“ auf, und Fürstner (14) nennt die Dermographie unter denjenigen vasomotorischen Störungen, „die bei hereditär zu Nervenkrankheiten disponierten oder im Gefolge der letzteren auftreten“. Ferner sagt Binswanger (15), man finde die Erscheinungen des Autographismus außer bei Hysterie „auch bei konstitutionellen Neuropathen (Neurasthenikern, Epileptikern usw.)“ ohne, wie z. B. Bruns (16) und Seiffer (17) dies tun, hervorzuheben, daß sie auch bei Gesunden vorkommen.

Bevor ich auf meine Untersuchungen eingehe, möchte ich im Interesse leichterer Verständigung einige Bemerkungen über die Benennung der zu besprechenden Zustände vorausschicken, da die Bezeichnung „Dermographie“ von verschiedenen Autoren mit recht wechselnder Bedeutung angewandt wird, gelegentlich sogar für völlig andersartige Zustände. (Z. B. „Röntgendermographie“ im Sinne von „Aufzeichnung von Röntgenbefunden auf die Haut“!!) Ich möchte vorschlagen die, wie wir sehen werden, normalerweise nur sehr selten vermißte Rötung der Haut nach mechanischen Reizen kurz als „Reizrötung“ zu bezeichnen, für die höheren, mit Quaddel- oder Leistenbildung einhergehenden Grade die alte Benennung „Urticaria factitia“ anzuwenden und als Sammelbegriff den Ausdruck „Dermographie“ festzuhalten.

Meine Untersuchungen mußten zunächst den Zweck verfolgen, ein bisher in der Literatur fehlendes, vergleichbares Beobachtungsmaterial zu beschaffen, welches sowohl Nervengesunde wie Nervenkranke umfaßte. Es war deswegen eine Auswahl der zu Untersuchenden insofern vorzunehmen, als nur solche Kranke berücksichtigt werden durften, bei denen eine sichere Diagnose, besonders bezüglich des Vorhandenseins oder Fehlens nervöser Störungen, möglich war. Ferner wurden fiebernde Kranke grundsätzlich ausgeschlossen, da bekanntlich bei diesen die Erregbarkeit der Hautgefäße eine andere ist als bei normaler Temperatur und durch Berücksichtigung dieser Verhältnisse die Fragestellung unnötig kompliziert worden wäre.

Nach Ausscheidung aller zweifelhaften Fälle blieb mir ein Material von 90 Männern, 84 Frauen und 70 meist nur poliklinisch beobachteten Kindern.

Ich untersuchte stets die Haut der Brust und des oberen Teiles des Rückens, gelegentlich auch die anderer Bezirke, in der Weise, daß ich mit der abgerundeten Spitze einer metallenen Bleistift-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hülse mit mäßigem Druck und mäßiger Schnelligkeit einen Strich darauf ausführte.

Abgesehen von der Stärke der entstehenden Rötung, ihrer Ausbreitung auf die Umgebung etc. wurden dann bei den erwachsenen Versuchspersonen die folgenden Werte aufgezeichnet: die Zeit bis zum ersten Sichtbarwerden und bis zur stärksten Ausbildung der Reizrötung, dann, von diesem Augenblicke an gerechnet, die Dauer bis zum Eintritt eines deutlichen Nachlasses, ferner bis zu dem Zeitpunkt, an welchem die Rötung bis auf eine Andeutung abgeblaßt war, und schließlich die Zeit bis zu ihrem völligen Verschwinden.

Bei Kindern liegen die Verhältnisse einfacher, so daß hier nur Beginn, Art und Dauer der Reizrötung, berücksichtigt zu werden brauchte.

Es kann nicht geleugnet werden, daß der Untersuchungsmethode ein gewisses subjektives Moment anhaftet, indem die Stärke des Druckes, die Schnelligkeit der Strichführung usw. bei verschiedenen Untersuchern Schwankungen unterliegt. Den dadurch nahegelegten Gedanken, ein Instrument, welches eine genaue Abmessung des Druckes gestattete, zur Ausführung des Striches zu benutzen, habe ich nicht Folge gegeben, weil dadurch die Verwendbarkeit der Methode für praktische Zwecke erheblich beeinträchtigt wurde, und weil ferner die Erzielung einer bestimmten Geschwindigkeit doch nur mit Hilfe komplizierter Apparate erreichbar gewesen wäre. Zudem ist auch bei Beurteilung der Stärke der Rötung und ihrer einzelnen Abstufungen natürlich eine subjektive Verschiedenheit nicht ganz auszuschalten, ich möchte darauf aber umsoweniger Wert legen, als es nicht darauf ankommt absolute Werte zu erzielen sondern nur von demselben Beobachter gewonnene vergleichbare Zahlen.

Nach Ausführung des Reizes tritt meist, jedoch nicht immer, an der getroffenen Hautstelle, oft zugleich mit einer Gänsehautbildung, ein Erblassen ein, welches aber gewöhnlich schon nach wenigen Sekunden der beginnenden Rötung Platz macht. Diese entsteht in der Mehrzahl der Fälle unmittelbar am Orte der Reizung, selten so, daß auf beiden Seiten des blassen Streifens Hyperämien auftreten, die nach der Mitte zu übergreifen. Gelegentlich bildet sich entsprechend der von dem Striche getroffenen Partie zwar eine Rötung, gleichzeitig aber beiderseits neben ihr ein blasser, mehr oder weniger breiter, meist ziemlich flüchtiger, nur selten die Rötung überdauernder Rand. Da ich diese Erscheinung nicht nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei hohen Graden sondern auch bei ganz geringer Reizrötung beobachten konnte, so kann ich darin kein Zeichen erhöhter Erregbarkeit sehen, wie dies Barthélemy zu tun scheint.

Ganz selten wurde die sog. „Dermographie blanche“ beobachtet, d. h. Fehlen jeder Hyperämie, anstattdessen Bildung eines längere Zeit bestehenden blassen Streifens. Sie fand sich einmal bei einem an Gonarthritis unklaren Ursprungs erkrankten Mädchen auf der Rückenhaut, während sich auf der Brust regelrechte, wenn auch geringe Reizrötung auslösen ließ, einmal an dem paretischen, leicht ödematösen und cyanotischen Unterarm eines an Syringomyelie leidenden Mädchens und schließlich bei einem anämischen Kinde. Ihre Dauer bei den verschiedenen Fällen betrug $1^1/_2$ bis 4 Minuten.

Die Farbe der Reizrötung ist meist zunächst eine rein rote ohne Beimengung eines bläulichen Farbentones. Ein solcher wurde aber mehrfach während des Abblassens beobachtet, besonders dann, wenn ein geringer Grad („Andeutung“, Tabelle II) sehr lange anhielt. Die Verfärbung hatte in diesen Fällen zuletzt fast immer einen ausgesprochen lividen Charakter.

Die weiteren Untersuchungsergebnisse lassen sich am besten in Tabellenform darstellen.

Tabelle I gibt Aufschluß über Art und Stärke der Reizrötung. Sie enthält in erster Linie zwecks besserer Vergleichbarkeit auf 100 umgerechnete Zahlen, daneben, in Klammern beigefügt, die zugrunde liegenden Ziffern. Ihre linke Hälfte bezieht sich (ebenso wie in Tabelle II) auf das Verhalten der Brust-, die rechte auf das der Rückenhaut.

Die wagerechten Hauptabteilungen enthalten getrennt die Befunde bei männlichen und weiblichen Untersuchten; die Unterabteilungen beziehen sich auf 1. Nervengesunde, 2. an organischen Nervenleiden Erkrankte und 3. mit funktionellen Nervenstörungen Behaftete.

Zur Bezeichnung der verschiedenen Intensitätsgrade der Reizrötung wählte ich die folgenden Benennungen (vgl. Spalte b—e). Als „Spur“ wurde eine gerade erkennbare Hyperämie, als „gering“ eine deutlichere, aber noch blasse und schmale Rötung, als „mäßig“ eine den Ort der Reizeinwirkung seitlich etwas überragende, intensivere Verfärbung eingetragen, während alle höheren Grade mit Ausnahme der gesondert aufgeführten Fälle mit Quaddelbildung als „stark“ bezeichnet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

		Brusthaut							Rückenhaut							
		a. Rötung fehlt	b. Spur	c. Gering	d. Mäßig	e. Stark	f. Urticaria factitia	Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung	a. Rötung fehlt	b. Spur	c. Gering	d. Mäßig	e. Stark	f. Urticaria factitia	Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung	
Männlich	Nervengesunde (51)	1,96 % (1)	9,8 % (5)	47,0 % (24)	33,3 % (17)	3,9 % (2)	3,9 % (2)	7,84 % (4)	1,96 % (1)	3,9 % (2)	49,0 % (25)	27,4 % (14)	13,7 % (7)	3,9 % (2)	9,8 % (5)	
Männlich	An organischen Nervenleiden Erkrankte (15)	—	6,6 % (1)	26,6 % (4)	53,3 % (8)	13,3 % (2)	—	26,6 % (4)	—	6,6 % (1)	20,0 % (3)	60,0 % (9)	13,3 % (2)	—	20,0 % (3)	
Männlich	An funktionellen Neurosen Erkrankte (24) [1]	—	8,3 % (2)	25,0 % (6)	50,0 % (12)	12,5 % (3)	4,16 % (1)	20,83 % (5)	—	13,0 % (3)	13,0 % (23)	56,5 % (13)	13,0 % (3)	4,3 % (1)	13,04 % (3)	
Weiblich	Nervengesunde (50)	2,0 % (1)	14,0 % (7)	46,0 % (23)	30,0 % (15)	2,0 % (1)	6,0 % (3)	32,0 % (16)	4,0 % (2)	16,0 % (8)	44,0 % (22)	24,0 % (12)	4,0 % (2)	6,0 % (3)	6,0 % (3)	2,0 % „Dermogr. blanche“ (1)
Weiblich	An organischen Nervenleiden Erkrankte (9)	—	—	55,5 % (5)	44,4 % (4)	—	—	22,2 % (2)	—	11,1 % (1)	22,0 % (2)	55,5 % (5)	11,1 % (1)	—	22,2 % (2)	
Weiblich	An funktionellen Neurosen Erkrankte (25)	—	—	44,0 % (11)	36,0 % (9)	12,0 % (3)	8,0 % (2)	48,0 % (12)	—	—	32,0 % (8)	40,0 % (10)	20,0 % (5)	8,0 % (2)	32,0 % (8)	

1) Aus äußeren Gründen konnte bei einem Hysteriker nur das Verhalten der Brusthaut berücksichtigt werden, so daß sich die Zahlen bezügl. der Rückenhaut nur auf 23 Kranke beziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Dabei finden sich natürlich in großer Zahl Übergänge zwischen den einzelnen Formen, wodurch die Feststellung der Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe erschwert wird, ich hielt aber eine weitere Trennung im Interesse der Klarheit und Vergleichbarkeit der Werte nicht für wünschenswert.

Eine gesonderte Spalte endlich gibt Auskunft darüber, in wieviel Prozent der sämtlichen Fälle eine Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung zustande kam.

Die Zusammenstellung lehrt zunächst, daß ein völliges Fehlen der Reizrötung selten und nur bei Nervengesunden beobachtet wurde. Es handelte sich dabei um einen 45jährigen Mann mit trockener Haut und ausgebreitetem Vitiligo, der wegen Rückenschmerzen ohne objektiven Befund beobachtet wurde, und um eine 69jährige höchstwahrscheinlich an Myxödem leidende Frau mit stark abschilfernder, sehr trockener und derber Haut. Bei einer zweiten weiblichen Kranken, die wegen starker Anämie in Behandlung stand und ebenfalls trockene, sehr blasse Haut zeigte, fehlte auf dem Rücken die Reizrötung, während sie auf der Brust spurweise nachweisbar war.

In allen 3 Fällen war also für das Fehlen der Reizrötung in erster Linie die abnorme Beschaffenheit der Haut verantwortlich zu machen.

Die größte Zahl der Nervengesunden (44—49 %), mußte in Spalte c eingereiht werden, zeigte also nur „geringe" Reizrötung. ein kleinerer Teil (24—33,3 %) reagierte „mäßig". Bei einer immerhin nicht unbeträchtlichen Anzahl (3,9—16 %) wurde nur eine Spur von Hyperämie hervorgerufen, während starke Reizrötung seltener (in 2,4, nur einmal 13,7 %) nachweisbar war.

Bei den Nervenkranken liegen die Verhältnisse etwas anders. Die Zahl der Fälle mit mäßiger Reizrötung (Spalte d) überwiegt im allgemeinen gegenüber denjenigen mit geringer (c), bei einem erheblichen Teil mußte sie als „stark" bezeichnet werden. Ein Fehlen der Reizrötung wurde hier nicht festgestellt, wohl dagegen bei Männern solche schwächster Art (8,3 und 13 %).

Eine Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung, meist in Form blaßroter, mehr oder weniger scharf voneinander getrennter Flecken wurde häufig unabhängig von dem Grade der Hyperämie an der gereizten Stelle selbst, beobachtet, bei Nervenkranken im ganzen häufiger als bei Nervengesunden, bei Frauen stärker als bei Männern. Die höchste Zahl (50 %) ergab die Untersuchung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

		a. Beginn (nach Sekunden)		b. Ausbildung (nach Sekunden)		c. Nachlaß (nach Minuten)		d. Nur noch „Andeutung“ sichtbar (nach Minuten)		e. Dauer bis zum völligen Verschwinden (nach Minuten)	
		Brust	Rücken	Brust	Rücken	Brust	Rücken	Brust	Rücken	Brust	Rücken
Männlich	Nervengesunde	9,95 (5—25)	7,7 (3—15)	19,27 (10—30)	19,58 (5—35)	0,88 (0,25—2,5)	0,95 (0,25—3)	1,79 (0,25—4)	2,24 (0,5—13)	17,8 (½—120)	18,16 (1—100)
	An organischen Nervenleiden Erkrankte	7,8 (4—15)	7,3 (3—10)	18,3 (10—40)	22,0 (15—45)	1,26 (0,25—4,5)	1,21 (0,25—3,5)	3,42 (0,5—12)	3,21 (1—10)	26,4 (2—85)	28,2 (1,5—90)
	An funktionellen Neurosen Erkrankte	7,08 (5—15)	6,0 (4—10)	18,47 (10—25)	19,09 (10—30)	0,92 (0,5—1,5)	1,59 (0,5—4)	2,19 (1—4)	2,8 (1—6)	11,8 (0,5—50)	10,9 (0,75—45)
Weiblich	Nervengesunde	9,15 (5—15)	8,47 (5—15)	19,67 (10—30)	18,18 (5—30)	0,90 (0,25—3)	1,04 (0,25—4)	1,83 (0,75—8)	2,07 (0,25—8)	8,37 (1—45)	8,22 (0,25—40)
	An organischen Nervenleiden Erkrankte	10,0 (6—15)	8,33 (5—20)	18,8 (15—25)	18,3 (15—25)	0,96 (0,5—1,5)	0,97 (0,5—1,25)	1,96 (1—3)	1,94 (1—3)	6,1 (1—19)	7,1 (2—18)
	An funktionellen Neurosen Erkrankte	7,69 (5—20)	6,26 (4—15)	17,8 (10—30)	17,0 (10—30)	1,48 (0,25—9)	1,51 (0,25—4)	3,59 (0,5—25)	3,22 (0,75—11)	11,5 (1,5—75)	12,0 (0,75—80)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Brusthaut an funktionellen Neurosen leidender Frauen, bei denen die Erscheinung auch besonders hohe Grade erreichte.

Bevor wir die Bedeutung dieser Zusammenstellung besprechen, müssen wir uns noch über den Ablauf der Reizrötung Aufklärung verschaffen. Hierzu dient Tabelle II, deren wagerechte Abteilungen denen der Tabelle I entsprechen. Die senkrechten Spalten enthalten Durchschnittszahlen, die aus der Gesamtsumme der Einzelbeobachtungen berechnet wurden, außerdem in Klammern beigefügt den niedrigsten und höchsten Wert der Einzelbeobachtungen, auf die sich die Berechnung stützt. Dabei ist zu bemerken, daß in den Spalten c und d einige Fälle unberücksichtigt bleiben mußten, weil bei ihnen eine Abgrenzung der einzelnen Abstufungen nicht möglich war.

Spalte a lehrt, daß im Durchschnitt bei Nervösen die Reizrötung etwas schneller eintritt als bei Nervengesunden, daß ein wesentlicher Unterschied aber nicht besteht. Dasselbe gilt für die bis zur stärksten Ausbildung verstreichende Zeit (Spalte b).

Etwas größere Abweichungen zeigen die Zahlen der Spalte c, die über die Zeit, bis zu der ein Nachlaß der Rötung eingetreten war, Auskunft geben. Die durchschnittliche Dauer dieses Zeitraums ist bei Erkrankungen des Nervensystems, besonders solchen funktioneller Art, meist eine etwas größere als bei Nervengesunden, überwiegt zum Teil sogar erheblich.

Dasselbe gilt für die folgende Abteilung (d), die angibt, in welcher Zeit die Abblassung der Reizrötung bis zum Verbleiben einer „Andeutung" erfolgt ist, während die Zahlen der letzten Spalte (e, Dauer bis zum völligen Verschwinden) auffallenderweise zum Teil ein umgekehrtes Verhalten zeigen. Besonders ist bei Männern die Dauer der Reizrötung bei normalem Verhalten des Nervensystems im Durchschnitt eine erheblich längere als bei funktionellen Neurosen, sie wird aber von der bei organischen Nervenkrankheiten beobachteten noch bei weitem übertroffen. Bei den weiblichen Versuchspersonen, bei denen übrigens die Durchschnittsdauer erheblich hinter der bei Männern zurückbleibt, ist das Verhalten ein entgegengesetztes, eine Erscheinung, für die eine Erklärung schwer zu geben ist.

Aus den bisherigen Betrachtungen ergibt sich, daß die Reizrötung bei an funktionellen Neurosen leidenden Kranken im Durchschnitt etwas höhere Grade erreicht und in ihrer größten Intensität etwas länger anhält als bei Nervengesunden, während hin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sichtlich der Dauer bis zum völligen Verschwinden kein ganz konstantes Verhältnis nachzuweisen war.

Bei Kindern war die Stärke und Dauer der Reizrötung im ganzen eine geringere als bei Erwachsenen. Von der Wiedergabe genauer Tabellen hierüber kann ich Abstand nehmen.

Wir kommen nun zur Beantwortung der Frage, die die vorstehend wiedergegebenen Untersuchungen veranlaßte: „Hat das Verhalten der Reizrötung Wert für die Diagnose der funktionellen Neurosen?“ Sie ist auf Grund des vorliegenden Materials zweifellos zu verneinen. Denn wenn auch einerseits im Durchschnitt berechnet, eine etwas stärkere Reizrötung bei Nervenkranken bestand, so lehren die Zusammenstellungen doch andererseits, daß sich ebensogut unter den mit funktionellen Neurosen behafteten Kranken solche finden, bei denen mechanischer Reiz nur die geringsten Grade der Rötung auslöste, wie unter den Nervengesunden solche mit starker Reizrötung. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß die Differenz zugunsten der Nervenkranken wohl noch wesentlich mehr verwischt worden wäre, wenn bei den Nervengesunden alle Personen mit trockener und blasser Haut (Anämische etc.) ausgeschieden worden wären, eine Auswahl, die aber absichtlich vermieden wurde.

Auch der Ausbreitung der Rötung auf die Umgebung der gereizten Stelle kann im besten Falle nur eine geringe Bedeutung beigemessen werden, da auch sie keineswegs ausschließlich bei Nervenkrankheiten, vielmehr auch bei anderen Zuständen gar nicht selten beobachtet wurde.

Für den zeitlichen Ablauf der Reizrötung gelten ähnliche Erwägungen. Die Durchschnittszahlen zeigen zwar auch hier eine etwas größere Erregbarkeit der Hautgefäße bei funktionellen Neurosen, die in Tab. II in Klammern beigefügten Grenzzahlen lehren aber, daß auch hier die Neurosen keineswegs eine Sonderstellung einnehmen. Ich will nicht zu weit auf Einzelheiten eingehen, möchte aber doch noch hervorheben, daß die Stärke der Reizrötung keineswegs der Schwere der nervösen Erkrankung entsprach, daß sie vielmehr bei schweren Formen gering, bei leichten stark sein kann.

Über die Ursache der verschiedenen Dauer und Intensität der Erscheinung habe ich nichts Sicheres feststellen können. Jedenfalls ist wohl die bereits erwähnte Anschauung Barthélemy's, der neben einem abnorm erregbaren Nervensystem eine Intoxi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kation für die Entstehung der Dermographie verantwortlich machen will, eine mehr theoretisch konstruierte als tatsächlich begründete. Wenn sich auch in einzelnen Fällen (bei Alkoholismus, Darmstörungen etc.) eine Giftwirkung annehmen ließen, so fehlen in vielen anderen doch alle Anhaltspunkte hierfür. Für sehr viel wichtiger muß ich die Beschaffenheit der Haut halten, die Barthélemy auffallenderweise fast ganz vernachlässigt.

Auch sie ist aber nicht ausschlaggebend, wie allein schon daraus hervorgeht, daß sich unter den echte Urticaria factitia zeigenden Fällen meines Beobachtungsmaterials (vgl. Tab. IIf) solche mit trockener, derber Haut befinden. Es handelte sich um 3 männliche und 5 weibliche Personen, von denen angeblich keine an spontaner Urticaria litt. Unter den erstgenannten war das Phänomen am stärksten ausgesprochen bei einem an posttraumatischer Neurasthenie und ganz geringen Magendarmstörungen leidenden Manne, etwas geringer bei einem wegen chronischer exsudativer Pleuritis behandelten Kranken und bei einem Potator.

Unter den weiblichen Personen fand sich die stärkste Prominenzbildung bei einem wegen Erysipel aufgenommenen Mädchen, welches nach Ablauf der akuten Erkrankung keinerlei Störungen mehr zeigte, bei den übrigen war sie nur gering. 2 von ihnen, die sich wegen chronischer Peritonitis bzw. Herzfehlers in Behandlung befanden, waren frei von hysterischen oder neurasthenischen Erscheinungen, bei einer 3. bestanden neurasthenische Beschwerden nach Kopfverletzung. Die 4. Kranke, eine Gravida, wurde wegen Kehlkopfdiphtherie aufgenommen und litt im Anschluß hieran an einer Aphonie, die zum Teil auf eine längere Zeit fortbestehende Laryngitis zurückzuführen, zum Teil aber auch wohl funktionell bedingt war, wie das plötzliche Verschwinden der letzten Reste bewies. Sonstige Zeichen von Hysterie bestanden bei der Kranken nicht.

Für die Anschauung Barthélemy's ließ sich bestenfalls der zuerst besprochene Fall anführen, während bei den übrigen die Annahme einer erhöhten Reizbarkeit des Nervensystems und einer Intoxikation doch wohl nicht ausreichend zu begründen wäre.

Vergleichen wir endlich noch die in Tabelle If wiedergegebenen Zahlen, so ergibt sich eine nur etwas größere Häufigkeit der Urticaria factitia bei funktionellen Nervenstörungen gegenüber Nervengesunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ihr Fehlen bei den an organischen Erkrankungen des Nervensystems leidenden Untersuchten ist wohl durch die verhältnismäßig geringe Zahl der Beobachtungen bedingt.

Das Ergebnis der vorliegenden Zusammenstellung sei mit wenigen Worten zusammengefaßt:

Rötung der Haut nach mechanischer Reizung mäßiger Art ließ sich bei der übergroßen Mehrzahl aller Untersuchten nachweisen. Völliges Fehlen dieser „Reizrötung" bildet eine seltene Ausnahme und beruht anscheinend vorwiegend auf abnormer Beschaffenheit der Haut.

Bei Berücksichtigung der Durchschnittszahlen aus einem größeren Untersuchungsmaterial ergeben sich etwas höhere Werte für die Stärke der Dermographie bei Neurosen. Gleichwohl kommt der Erscheinung eine wesentliche Bedeutung für deren Diagnose **nicht** zu, weil sie auch bei Fehlen jeder nervösen Störung in derselben Weise vorhanden sein kann.

Für die Dermographie gilt also im wesentlichen dasselbe, was ich in einer früheren Arbeit (18) für den Rachenreflex nachgewiesen habe.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Schultze, bin ich für die Anregung zur vorliegenden Arbeit zu besonderem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Ältere Literatur bei Zunker, Über zwei Fälle von vasom. Neurosen. Berl. klin. Wochenschr. 1876 S. 489. — Michelson, Über Dujardin-Beaumetz's „Femme autographique" etc. Berl. klin. Wochenschr. 1884 S. 84. — Krefft, Über Dermographismus etc. Dissert. Straßburg 1897.
2. Eulenburg, Disk.-Bem., ref. Berl. klin. Wochenschr. 1883 S. 321.
3. Féré et Lamy, La dermographie, Iconographie de la Salpétrière 1889 2 S. 283.
4. Kriege, Über vasomotor. Störungen der Haut etc. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 22 S. 241.
5. Straus, Ref. Schmidt's Jahrbücher 1893 S. 148.
6. Alt, Ein Fall von Urt. fact., Münch. med. W. 1892 S. 123.
7. Ders., Münch. med. W. 1896 S. 643.
8. Westphal, Ein Fall von Tabes dorsal. etc. Charité-Annalen 1897 S. 655.
9. Raïchline, Le dermographisme dans le tabes dorsalis. Ref. Neurol. Zentralblatt 1898 S. 555.
10. Fürstner u. Zacher, Arch. f. Psychiatr. Bd. 14 S. 423.
11. Neuberger, Fall von Urtic. fact. Münch. med. W. 1896 S. 643.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

12. Bollack, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55 S. 516.
13. Barthélemy, Du dermographisme. Dermatol. Kongreß, Wien 1892 S. 545 ff. der Verhandl.
14. Fürstner, Zur Kenntnis der vasomot. Neurosen. Vortrag. Ref. Arch. f. Psych. Bd. 36 S. 321.
15. Binswanger, Hysterie. Nothnagel's Sammelwerk XII 1, II. Abt. S. 582.
16. Bruns, Die traumat. Neurosen, ebenda XII, 1 IV, S. 79.
17. Seiffer, Diagn. u. Ther. der Nervenkrankheiten. München 1902 S. 247.
18. Stursberg, Über das Verhalten des Rachenreflexes bei Hysterischen. Münch. med. W. 1902 S. 615.

Lippert & Co. (G. Patz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

APR 28 1926

JAN 17 1933

RETURNED
7 DAY
NOV 10 1960
NOV 7 1960

7 DAY
JUN 22 1965
RETURNED
JUN 22 1965

2m-8,'21

Generated on 2019-11-05 13:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

v.83 Deutsches Archiv für kli-
1905 nische Medizin. 8951

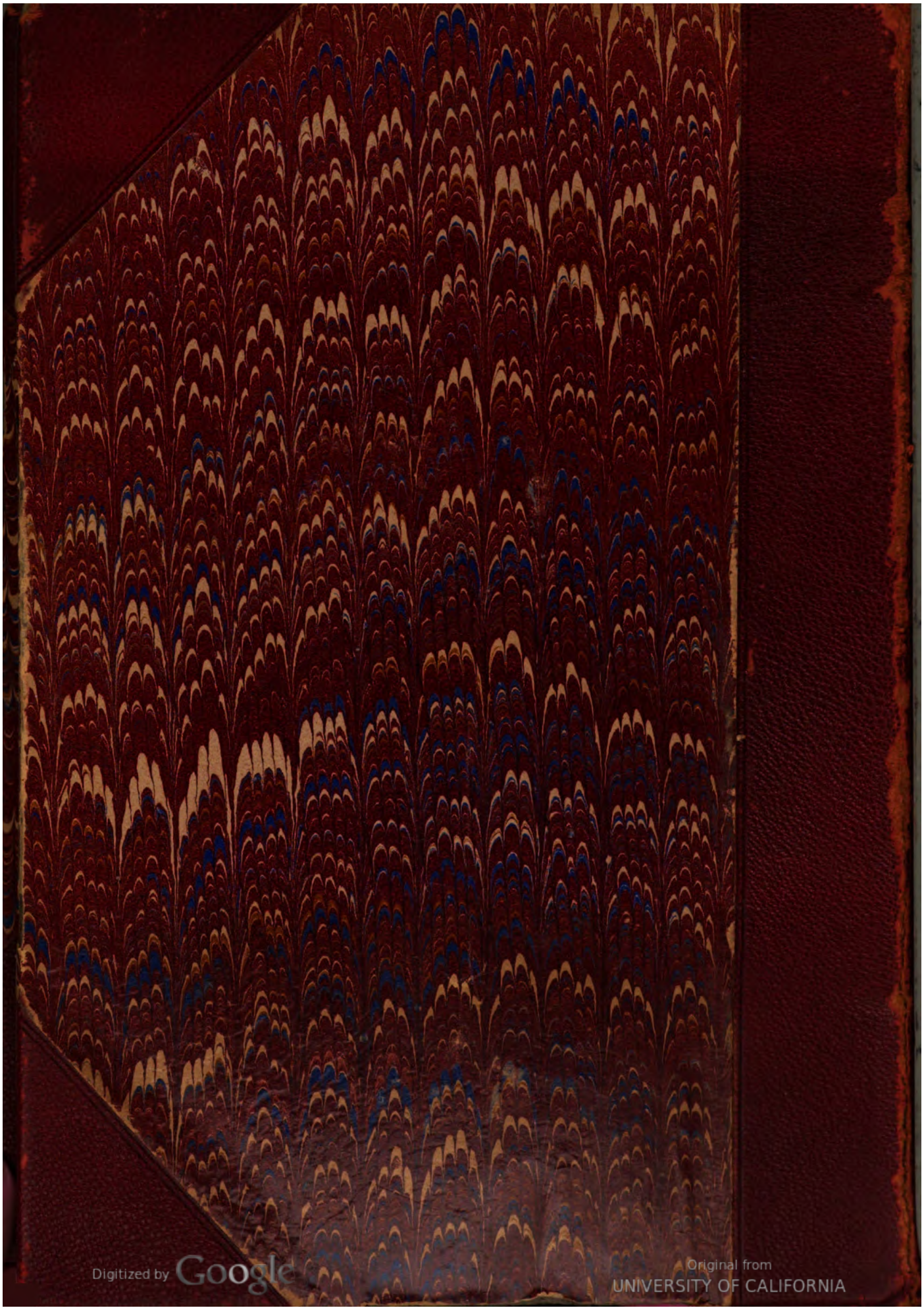
APR 28 1926
Aug. 18
AUG 24 192
E. H. Falconer JAN 17 1933 8951 5 JAN 1933

8851

Library of the
University of California Medical School and Hospitals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:24 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745893
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google